Aus der Medizinischen Klinik der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. H. A. Kühn

DIE WERTIGKEIT VON BEGLEITERKRANKUNGEN, VORERKRANKUNGEN UND LEITSYMPTOMEN FÜR DIE ERKENNUNG DES MAGENKARZINOMLEIDENS

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und dem
Fachbereich Medizin
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Roswitha Herrler
aus Eichstätt

Würzburg, den 2.8.1979

1980

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. H. A. Kühn

DIE WERTIGKEIT VON BEGLEITERKRANKUNGEN, VORERKRANKUNGEN UND LEITSYMPTOMEN FÜR DIE ERKENNUNG DES MAGENKARZINOMLEIDENS

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und dem
Fachbereich Medizin
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Roswitha Herrler
aus Eichstätt

Würzburg, den 2.8.1979

Referent: Prof. Dr. med. L. Maiwald

Korreferent: Prof. Dr. med. H. A. Kühn

Dekan: Prof. Dr. med. O. Schrappe

Tag der mündlichen Prüfung: 14.2.1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches Medizin der
Universität Würzburg

G L I E D E R U N G

Seite

I. EINLEITUNG 1

II. ALLGEMEINER TEIL 1

A) Bisherige Arbeiten, welche die Symptomatik der Magenkarzinomerkrankungen werten bzw. für die Diagnostik zu verwerten sind 1

B) Angaben über Begleiterkrankungen, die man gemeinsam mit oder vor einer Magenkarzinomerkrankung gehäuft findet 8

1. Begleiterkrankungen (Tumoren), deren gehäuftes Zusammentreffen mit dem Magenkrebs durch die verschiedenen Theorien der Krebsentstehung erklärt werden kann (Mutationstheorie, Proteindeletionstheorie)

2. Begleiterkrankungen, die dadurch im Körper hervorgerufen werden, daß der Tumor als Antigen wirkt

3. Sonstige Manifestationen, die der Tumor im Körper auslöst

C) Vorerkrankungen, exogene und endogene Faktoren, die nach heutigem Wissen mit dem Magenkarzinomleiden in Beziehung gebracht werden 25

1. Vorerkrankungen (Praekanzerosen) 25

2. Exogene Faktoren 32

3. Endogene Faktoren 38

D) Familiäre Häufung der Magenkrebserkrankung 47

Seite

III. PROBLEMSTELLUNG 49

A) Gibt es eine Möglichkeit, bestimmte Leitsymptome für den Verdacht einer Magenkarzinomerkrankung zu verwenden, um in einem Frühstadium die Diagnose stellen zu können? 49

B) Gibt es Begleiterkrankungen, die nachweisbar häufiger mit einem Magenkarzinomleiden vorkommen? 50

C) Gibt es Vorerkrankungen, während oder nach deren Ablauf das Magenkarzinom häufiger zu finden ist? 50

D) Welcher Möglichkeit der Erkennung, dem Wissen um Vorerkrankungen oder den Angaben von Begleiterkrankungen, kommt für eine Frühdiagnostik die größere Bedeutung zu? 50

IV. KRANKENGUT, UNTERSUCHUNGSVERFAHREN, METHODIK DER AUSWERTUNG 51

A) Patientengut (Jahrgänge, Häufigkeit) 51

B) Methodik der Auswertung 51

V. ERGEBNISSE 52

1. Begleiterkrankungen 52

2. Vorherige Erkrankungen 52

3. Leitsymptome 53

4. Soziale Anamnese 53

5. Familien-Anamnese 53

VI. AUSSAGE DER ERGEBNISSE 54

A) Aussage der Symptomatik 54

B) Aussage anhand der Vorerkrankungen 55

C) Aussage aus der Häufigkeit von Begleiterkrankungen 55

D) Zusätzlich allgemeine Angaben 56

Seite

E) Zusammenfassung des Ergebnisses 56

VII. DISKUSSION 57

A) Diskussion der katamnestischen Auswertung überhaupt, insbesondere der hier vorgegebenen Auswertungsbedingungen 57

B) Diskussion der Ergebnisse 57

1. Aus der Symptomatik 57

2. Aus den Angaben über Begleiterkrankungen 58

3. Aus den Angaben über Vorerkrankungen 58

C) Bedeutung des Ergebnisses für frühdiagnostische Überlegungen 58

VIII. ZUSAMMENFASSUNG 59

IX. LITERATURVERZEICHNIS I - VIII

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543521_0035

I. EINLEITUNG

In der klinischen Praxis bereitet die Erkennung des Magenkarzinomleidens wegen seiner häufig zu beobachtenden Symptomarmut, trotz des Fortschrittes in den technisch-diagnostischen Verfahren, in noch gewisser Weise Schwierigkeiten. Insbesondere ist nicht hinreichend gelöst, welche Bedeutung für die Verdachtsdiagnose Angaben über Begleiterkrankungen, Vorerkrankungen und Familienanamnese im Vergleich zum klinischen Befund haben. Auch mangelt es an einer überprüften Angabe von Leitsymptomen, die vor anderem an ein Magenkarzinomleiden denken lassen sollten.

In der vorliegenden Untersuchung wurden auf Grund der oben angeführten Überlegungen 212 Krankengeschichten von Patienten mit später gesichertem Magenkarzinomleiden aufgeschlüsselt, und es wurde der Frage nachgegangen, ob der Symptomatik, den Begleiterkrankungen oder den Vorerkrankungen die größere Bedeutung für die Berechtigung eines Verdachtes zukommt.

II. ALLGEMEINER TEIL

A) BISHERIGE ARBEITEN, WELCHE DIE SYMPTOMATIK DER MAGENKARZINOMLEIDEN WERTEN BZW. FÜR DIE DIAGNOSTIK ZU VERWERTEN SIND

In allen Lehrbüchern der Inneren Medizin wird die Symptomatik des Magenkrebsleidens behandelt. Die einen Autoren haben sich näher damit befaßt, die anderen streifen das Problem mehr am Rande. Die meisten Autoren aber sind sich einig, daß das große Problem des Magenkrebses in der späten Erkennung liegt. Die Symptomarmut und Erscheinungen, die sehr oft auf eine Allgemeinerkrankung hindeuten, lassen in den meisten Fällen durchschnittlich 4 - 8 Monate vergehen, bis der Patient zum ersten Male zum Arzt geht. Häufig ist der Krebs dann schon inoperabel.

Am ausführlichsten von allen Lehrbüchern, die ich durchgear-

beitet habe, scheint mir das Magenkrebsleiden im Handbuch der Inneren Medizin (1) behandelt zu sein.

Die Autoren MOHR und STÄHLIN gehen ausführlich auf Pathogenese und Ätiologie, Pathologie, Anamnese und Symptomatik sowie Laboruntersuchungen ein. Sie stellen dabei fest:

Die ärztliche Situation gegenüber dem Magenkrebs ist in zweierlei Hinsicht schlecht. Erstens ist der Anteil des Magenkrebses an allen Krebserkrankungen am größten, und eine Dauerheilung ist nur in etwa 4 % möglich. Der Magenkrebs übertrifft dabei alle anderen Krebstodesfälle mit einem Anteil von 38 - 45 %. Zweitens lassen unklare Beschwerden meist einen viel zu langen Zeitraum verstreichen, bis der Patient zum Arzt geht.

Die Ätiologie des Krebses und damit auch des Magenkrebses ist, trotz vieler Bemühungen, noch nicht gefunden. Eine erhebliche Disposition wird ziemlich allgemein angenommen. Das Unheimliche für den Kranken und das Schwierige für den Arzt liegt in der schleichenden Entwicklung des Krebsleidens. Der wirkliche Anfang ist nie genau zu fassen, weder objektiv, noch im Erleben des Kranken. Es folgt ein langes Stadium absoluter Latenz. Wird dann der Magenkrebs manifest, durch Lokal- oder Allgemeinerscheinungen, so ist die Krankheit meist schon fortgeschritten, und die Aussichten für eine erfolgreiche Behandlung sind gering. Zwischen dem ersten Stadium absoluter Latenz und dem Stadium klinischer Manifestation liegt eine praktisch klinisch entscheidende Periode, nämlich die relative Latenz. In dieser Zeit bestehen geringfügige, vieldeutige, aber wahrnehmbare und verdachterregende Beschwerden sowie die Möglichkeit, mit subtiler Diagnostik eine Frühdiagnose zu stellen. Klinisch sicher und leicht verständlich ist, daß die tumorösen Prozesse am Magenein- und -ausgang relativ früh Erscheinungen zeigen. Die längste Dauer von Beschwerden war beim Kardiakarzinom 3 Jahre, beim Pyloruskarzinom 6 Jahre, beim Korpuskarzinom 30 Jahre. Von 17 frühzeitig operierten Patienten wiesen 13 eine Beschwerdedauer von länger als 5 Jahren auf. Untersuchungen von 195 Magenkrebskranken zeigten, daß alle Kranken Frühsymptome in Form irgendwelcher Magenstörungen oder Appetitverlust hatten.

Ein Magenkrebs tritt nie plötzlich in einem beschwerdefreien, gesunden Magen auf. Je mehr man die Anamnese vertieft, desto häufiger wird man Fälle erleben, bei denen von einem plötzlichen Anfang durchaus nicht gesprochen werden kann. Ganz langsam und einschleichend entwickeln sich die Beschwerden. Oft kann der Kranke uns einen präzisen Beginn der Beschwerden überhaupt nicht angeben. Die Annahme, daß eine kurze Anamnese und Magenkrebs zusammengehören, ist falsch, da auch eine chronische Gastritis zu einem Magenkarzinom führen kann. Gerade bei der chronischen Gastritis ist es schwer, den Beginn eines Magenkarzinomleidens herauszuschälen.

Unsere besondere Aufmerksamkeit muß also der relativen Latenz gelten, der Zeitspanne zwischen absoluter Latenz und den ersten Symptomen.

Kachexie und Abmagerung sind keine Frühsymptome, meist ist der Krebs bei Auftreten dieser Symptome schon fortgeschritten. Um so mehr Bedeutung muß der allmählich einsetzenden Gewichtsabnahme beigemessen werden. Zu den allerersten Frühsymptomen gehören jedoch Nachlassen der Frische, Spannkraft und Elastizität. Leider horchen die meisten Patienten aber nicht auf diese Veränderungen an ihrem Körper. Sie führen sie auf mangelnde Selbstdisziplin, Nervosität und Alter zurück. Ungefähr 60 % verspüren dabei als erstes Symptom einen Widerwillen gegen Fleisch und haben keine Freude mehr am Essen. Dazu kommen Obstipation, Diarrhoe, Völlegefühl, unangenehme Blähungen, Sodbrennen, Früh-, Spät- und Nüchtern-Schmerz. Örtliche Magenbeschwerden können in frühen Stadien ganz fehlen, oder sie sind gering. Auffallende Blässe, die auf einer Anämie beruhen kann, ist im allgemeinen Spätsymptom. Aber es gibt Krebse, die verhältnismäßig frühzeitig bluten. Ansonst subjektiv symptomlose Fornixkarzinome verursachen Beschwerden beim Übergreifen auf die Kardia. Auch die schmerzlose Dysphagie ist als erstes Zeichen eines Übergreifens auf die Kardia zu werten. Erbrechen ist bei maligner Pylorusstenose häufig anzutreffen. Die Ausstrahlung des Schmerzes bietet nichts Charakteristisches.

Die Schmerzen können nachlassen, wenn die Speisen den Magen verlassen. Im allgemeinen sind aber die Schmerzen beim Magenkarzinom unabhängig von der Nahrungsaufnahme, im Gegensatz zum Magenulcus.

Blutbrechen und Teerstühle können als Initialsymptome auftreten und den Patienten zum Arzt führen. Der Stuhlgang des Magenkrebskranken bietet nichts Besonderes. Achylie und Sturzentleerung können jedoch Durchfälle bedingen, bei Pylorusstenose findet man Stuhlträgheit. Landleute gleichen, wenn sie an Magenkrebs leiden, den Gewichtsverlust, den sie durch die Anstrengungen der Ernte erfahren, im Winter nicht mehr aus. Die Rekonvaleszenz nach Infektionskrankheiten schleppt sich dahin, und der Kranke, und leider oft auch der Arzt, werden nicht aufmerksam. Nachtschweiße, schlechter Schlaf, unerklärte Müdigkeit, Nachlassen geistiger Frische sowie Gereiztheit gehören zu der asthenischen Form des Magenkrebses, während der Kranke, oft auch der Arzt, geneigt sind, Symptome und Beschwerden auf das Lebensalter oder auf allgemeine Arteriosklerose zurückzuführen.

Der Magenkrebs bevorzugt keinen gewissen Konstitutionstyp. Jedoch kann man sagen, daß der vegetativ labile Typ, der eher zum Ulcus neigt, etwas häufiger befallen ist, was nicht zuletzt auch aus der Tatsache herrührt, daß chronische Gastritis und chronischer Ulcus maligne entarten können. Der fortgeschrittene Magenkrebs zeigt jedoch schon deutliche Symptome. Der Fettschwund des Unterhautfettgewebes macht die Haut in Falten abhebbar. Die Muskulatur ist in Form und Konsistenz aufgezehrt. Die Haut ist welk und schlaff, fast eingetrocknet. Die Facies wirkt müde und indifferent. Der Kranke bietet das Bild der hochgradigen Austrocknung, mit Hungerödemen, Eiweißverarmung und Gewebsschädigung, was auf eine Verminderung der Albuminfraktion zurückzuführen ist. Die Brüchigkeit der Nägel, mit longitudinaler Furchung oder Querwülstung, zeigt den anämischen Krebstypus an. Die vermehrte Pigmentierung der Haut, diffus oder lokalisiert, schafft eine Ähnlichkeit zum Morbus Addison.

Bei einigen Krebsträgern wurde besonders in den Augenbrauen und in der Schläfengegend das Vorhandensein bzw. das Wiederauftreten von schwarzen, steifen Haaren beobachtet. Manchmal verläuft das Karzinom mit Fieber. Schweiße, auch Nachtschweiße, treten auf, solange der Kranke das Austrocknungsstadium nicht erreicht hat. Ein großer Teil der Tumoren zeigt eine geringe Bauchdeckenspannung im linken Oberbauch, welche wohl auf das Übergreifen des Tumors auf das Peritoneum zurückzuführen ist. Die Autoren stellen ausdrücklich fest, daß es sowohl in der Hand des Arztes, als auch des Patienten liegt, das Magenkarzinomleiden zu erkennen und zu bekämpfen. Die Furcht spielt eine große Rolle mit, daß Patienten so spät zum Arzt gehen. Der praktische Arzt, d.h. der Arzt, zu dem der Magenkrebskranke als erster kommt, ist entscheidend für die Frühdiagnose. Als Hilfe der praktischen Frühdiagnostik wird vorgeschlagen, den "Magenkrebsbedrohten" zu formulieren und die ärztliche Erziehung darauf zu richten, daß Menschen, die in diese Gruppe fallen, ärztlich und klinisch kontrolliert werden.

Auch A. SUNDERMANN befaßt sich in seinem Lehrbuch der Inneren Medizin (2) eingehend mit der Symptomatik des Magenkarzinomleidens. Auch dieser Autor betont, daß das Magenkarzinom eine Vorgeschichte hat, die auf die Diagnose hinweist. Er geht sogar soweit, daß er behauptet, daß in unklarer Situation die Vorgeschichte ebensoviel oder mehr Bedeutung hat als der Röntgenbefund. Da die Magenerkrankungen familiär gehäuft auftreten können, ist die Familiengeschichte stets zu erfragen, ebenso Alter und Beruf (Gewerbegifte, unregelmäßige Lebensweise, Alkoholmißbrauch). In der Darstellung der Symptomatik des Magenkarzinoms stimmt A. SUNDERMANN vollkommen mit den Autoren des Handbuches der Inneren Medizin überein. Er vertritt die Meinung, daß das konstanteste Symptom die Gewichtsabnahme ist. Ihr folgen Appetitmangel, Übelkeit und Erbrechen, Druck, Völle und Schmerz im Oberbauch, Schwäche, Dysphagien, Darmsymptome und Blutungen. Die subjektiven Symptome sind im allgemeinen um so deutlicher, je weiter sich der Tumor ausgebreitet hat.

Als nächstes Lehrbuch ist das Lehrbuch der Inneren Medizin von HEILMEYER (3) zu nennen. Auch hier ist die Symptomatik des

Magenkarzinoms sehr eindeutig dargestellt. Es wird auch sehr genau zwischen Früh- und Spätsymptomen unterschieden, wobei erstere im allgemeinen so gering sind, daß sie dem Kranken nicht zum Bewußtsein kommen, so daß sich das Karzinom unbemerkt entwickeln kann. Ebenso wie die Anamnese führt auch die klinische Untersuchung in den Frühstadien der Karzinomentwicklung den Arzt nicht auf eine gezielte Diagnose hin. Der Ernährungszustand ist gut, die Kranken können frisch und rosig aussehen, ihre volle Leistungsfähigkeit besitzen und somit jegliche Spur einer Anämie oder sonstige, auf den Magen hinweisende Symptome vermissen lassen. Er weist auch auf die Sonderstellung des Ringwallkarzinoms hin, dessen Symptome sehr an ein Ulcus denken lassen.

Nun zum Lehrbuch der Inneren Medizin von GROSS-SCHÖLMERICH (4). Auch die hierin dargestellte Symptomatik unterscheidet sich nicht von der in den oben angeführten Lehrbüchern. Er führt den aus der angloamerikanischen Literatur übernommenen Begriff des "early cancer" ein. Das ist ein nur auf Mukosa und Submukosa beschränkter Tumor. Zu seiner Diagnostik sind nur subtile Röntgenuntersuchungen, Gastrokamera und Gatroskopie mit Biopsie sowie Zytologie aussichtsreich. Dieser Tumor hat jedoch die beste 5-Jahres-Überlebensquote, weil er noch nicht metastasiert hat.

Als nächstes Lehrbuch ist das Lehrbuch der Inneren Medizin von BRÜSCHKE und SCHULZ (5) zu erwähnen. Hier wird aufgeführt, daß von den Tumoren des Magens die Hälfte gutartig seien. Die Symptomatik unterscheidet sich nicht von der in anderen Lehrbüchern. In 90 % der Fälle ist okkultes Blut im Stuhl. Die BSG ist lange Zeit normal, ebenso der Hb-Gehalt. Der Autor betont auch ausdrücklich die wichtige Aufgabe der Frühdiagnose. Es wird noch auf die Möglichkeit der Zytologie hingewiesen. Diese Methode ist bei uns zwar nicht üblich, ist aber in den USA eine Routineuntersuchung mit angeblich 80 %iger Sicherheit der Diagnosestellung.

Als nächstes Lehrbuch ist das Lehrbuch der Inneren Medizin von H. DENNIG (6) zu erwähnen. Auch seine Symptomatik unterschei-

det sich nicht von der der anderen Lehrbücher. Als labordiagnostische Maßnahme führt er die histaminrefraktäre Anazidität und die positive Milchsäureprobe mit der Uffelmannschen Reaktion an. Auch Tumorzellen können im Phasenkontrastmikroskop sowie im gefärbten Ausstrich des Sedimentes nachgewiesen werden. Anämie liegt meistens in Form einer hypochromen, mikrozytären Blutarmut vor. Hb-Werte schwanken gewöhnlich in 50 - 70 %. Meist liegt auch eine Leukozytose mit starker Linksverschiebung vor. Myelozyten und Promyelozyten werden angetroffen. Findet man bei einem Magenkarzinom eine hyperchrome, megalozytäre Anämie, so handelt es sich um die Kombination perniziöse Anämie - Magenkarzinom. Auch hier wird auf die Sonderstellung des Ringwallkarzinoms hingewiesen: Jüngere Altersklassen sind häufiger davon befallen - freie Salzsäure wird nicht selten gefunden. Auch auf die Gastroskopie und Röntgendiagnostik zur Absicherung der Diagnose wird hingewiesen.

Als nächstes Lehrbuch ist das von Rudolf AMGWERD mit dem Titel "Der Magenkrebs" (7) zu erwähnen. Auch er weist eindrücklich auf die Bedeutung der Frühdiagnostik hin. Die Ärzte müssen vermehrt krebsbewußt werden und die geschilderten Symptome ernst nehmen. Ansonsten unterscheidet sich die hierin dargestellte Symptomatik in keiner Weise von der Symptomatik in anderen Lehrbüchern. Interessant ist aber in diesem Buch der Hinweis auf Begleiterscheinungen, die mit dem Magenkarzinom einhergehen können. Das sind solche extragastrischen Beschwerden wie Pankreatitis, Cholecystitis chronica, abdominale Lymphogranulomatose usw.. Über einen direkten Zusammenhang zwischen dem Magenkarzinomleiden und diesen Beschwerden wird nicht berichtet. Diese Beschwerden erschweren aber die Diagnosestellung des Magenkarzinoms, weil sie von ihm ablenken.

Jetzt wären noch unzählige, weniger umfangreiche Lehrbücher der Inneren Medizin zu erwähnen. So z.B. Hans GOLDECK: Differentialdiagnostisches Skizzenbuch der Inneren Medizin (8); A. STURM: Grundbegriffe der Inneren Medizin (9); H. DUTZ: Diagnose und Differentialdiagnose innerer Krankheiten (10); Robert HEGLIN: Differentialdiagnose innerer Krankheiten (11); Ernst HAFTER: Praktische Gastroenterologie (12).

Auch diese Lehrbücher unterscheiden sich in der Symptomatik nicht von der anderer Lehrbücher.

Der Begriff "Begleiterkrankungen des Magenkarzinoms" taucht in keinem der dargestellten Lehrbücher auf, als klinisch für die Diagnose zu verwertender Begriff.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß die meisten Lehrbücher bei der Darstellung der Symptomatik des Magenkrebsleidens mehr Gewicht auf die Symptomatologie, d.h. Symptome, die auf ein Magenkarzinomleiden hindeuten, legen als auf Begleiterkrankungen, deren gehäuftes Auftreten auf ein Magenkarzinom schließen ließe.

B) ANGABEN ÜBER BEGLEITERKRANKUNGEN, DIE MAN GEMEINSAM MIT ODER VOR EINER MAGENKARZINOMERKRANKUNG GEHÄUFT FINDET

Um den Begriff "Begleiterkrankungen" des Magenkarzinoms zu systematisieren, kann man ganz grob etwa folgende Einteilung treffen:

1. Begleiterkrankungen (Tumoren), deren gehäuftes Zusammentreffen mit dem Magenkrebs durch die verschiedenen Theorien der Krebsentstehung erklärt werden kann (Mutationstheorie, Proteindeletionstheorie).
2. Begleiterkrankungen, die dadurch im Körper hervorgerufen werden, daß der Tumor als Antigen wirkt.
3. Sonstige Manifestationen, die der Tumor im Körper auslöst.

Der Begriff "Begleiterkrankungen" wird in der Literatur allgemein als Paraneoplastisches Syndrom aufgeführt, der Begriff "Vorerkrankungen" als Praekanzerosen.

Zu 1.) Man kann die Zusammenhänge zwischen Tumoren und Begleiterkrankungen bzw. Begleittumoren nur verstehen, wenn man die verschiedenen Theorien der Krebsentstehung berücksichtigt.

In kaum einem Fachgebiet ist die Beeinflussung der zeitgenössischen Forschung durch jeweils hervortretende technische Fortschritte so ins Auge fallend wie bei der Krebsforschung (13). Es gibt also dementsprechend viele Krebsentstehungstheorien,

vereinfachend kann man sagen: Für die Entstehung des Krebses lassen sich zwei Möglichkeiten denken (13):

a) Die primären Veränderungen finden in Proteinen der Zelle statt (Proteindeletionstheorie).
b) Krebs hat seinen Ursprung in einer Veränderung der genetischen Substanz (Mutationstheorie).

Beiden Vorstellungen liegen einige grundlegende Prämissen zu Grunde (13):

α) Viele sehr unterschiedliche Reize führen zur Entstehung von Krebs.
β) Krebs ist eine einheitliche Erkrankung.
γ) Krebsige Eigenschaften werden von einer Zelle auf die andere vererbt.

Zu a) Die primäre Veränderung im Zytoplasma als Krankheitsursache des Krebses ist in der Proteindeletionstheorie am klarsten niedergelegt. Sie sagt, daß durch Einwirkung von Karziogenen spezifische Enzyme der Zelle eliminiert werden (13). Die Auftrennung zellulärer Proteine erfolgt dabei im elektrischen Feld (Elektrophorese) und kann in unterschiedliche Spitzen aufgegliedert werden (13). Karzinogene binden sich spezifisch an die h_2-Proteine, während chemisch nahe verwandte Substanzen dies nicht tun (13). Zwischen dem Grad der Bindungsfähigkeit und Intensität der Karzinogenität von Substanzen besteht ein direktes Verhältnis (13). Fast das gesamte zugesetzte Karzinogen wird an die h_2-Proteine bis zur Sättigung, und zwar kovalent, gebunden (13). Mit der Bindung des Karzinogens an die h_2-Proteine geht die Elimination der spezifischen Proteine aus der Zelle einher. Diese Proteine werden also eliminiert (13). h_2-Proteine stellen wasserlösliche basische Proteine dar. Sie enthalten mehrere wachstumshemmende Komponenten; eine davon wurde als Arginase identifiziert (13). Nach der Vorstellung der Proteindeletionstheorie wäre also der erste Schritt in der Krebsentstehung ein selektiver Eingriff in die Regulatorproteine (13). Entfernt man endogene Repressoren des Wachstums, beginnt ein enthemmendes Wachstum: Es handelt sich also um den Typ "Aufhebung einer Hemmung" (13). Ebenso führt die Dele-

tion von h_2-Proteinen zur Taubheit für exogene Hemmfaktoren des Wachstums. Das Transportsystem für die Signale ist durch Karzinogen besetzt oder zerstört (13).
Die Krebszelle wird zum gefährlichen Einzelgänger (13).
So überzeugend Experimente die Proteindeletionstheorie stützen, so muß doch ein schwerer Einwand gebracht werden: Wie soll eine erworbene zytoplasmatische Eigenschaft (Verlust der h_2-Proteine) auf die Tochterzelle vererbt werden? (13) Eine befriedigende Antwort darauf ist bisher nicht erfolgt (13).

Zu b) Die Vererbung der Krebseigenschaft von Krebszelle zu Krebszelle kann durch die Mutationstheorie und ihre Abkömmlinge besser erklärt werden (13). Man nimmt an, daß durch einen karzinogenen Reiz im Augenblick oder während der Entwicklung die DNS verändert wird (13).

Eine wesentliche Stütze erfährt die Mutationstheorie durch Experimente, wonach Karzinogene auch an DNS und RNS gebunden werden und die Transskription und Translation qualitativ und quantitativ dadurch verändern können (13). Viele Versuche mit Röntgenstrahlen und ultraviolettem Licht sprechen dafür, daß die DNS tatsächlich in ihrer Zusammensetzung geändert wird, daß z.B. die Base Guanin gegen Thymin ausgetauscht wird (13). Keine Ergebnisse haben aber der Mutationstheorie solchen Aufschwung gegeben, wie Erkenntnisse der Krebserzeugung durch onkogene Viren (13). Ist doch hier Einbau eines fremden Genoms in die zu transformierende Zelle nachweisbar (13). Es bleibt allerdings weiterhin der Einwand, daß nicht alle Karzinogene gleich wirksame Mutagene sind und umgekehrt (13).

Sowohl die sehr soliden Resultate der Proteindeletionstheorie als auch die Mutationstheorie lassen die Frage aufkommen: Gibt es eine einheitliche Theorie, die allen bisherigen Erkenntnissen gerecht wird? (13)

Die Onkogen-Theorie kommt dem Bedürfnis der Einheitlichkeit am nächsten. Danach sollten in allen somatischen Zellen Virusgene, seit der Evolution, in die DNS eingebaut sein (13). Durch Repressionssysteme sind sie ständig inaktiviert (13). Das Virogen ist zusammengesetzt aus kleinen Untereinheiten,

die, sollen sie für ein komplettes Virus codieren, alle angeschaltet werden (13). Es ist verantwortlich für die Produktion des zu transformierenden Proteins, für interne und externe Virusantigene und Polymerasen (13). Wird lediglich ein Teil des Virogens, nämlich das Onkogen, angeschaltet, was durch Entfernung des Repressorsystems geschieht, erleidet die Zelle maligne Transformation (13). Insofern kommt die Proteindeletionstheorie hier ins Spiel, da eine Deletion-Elimination eines Proteins (hier: Repressor) notwendig ist, um die Lawine ins Rollen zu bringen (13). Damit wäre festgestellt, daß wir alle tausendfach den Keim unserer eigenen Zerstörung in uns tragen (13).
Welche Bedeutung haben nun diese Theorien im Zusammenhang mit der Frage Begleiterkrankungen bzw. Begleittumoren des Magenkarzinoms?

Berichte über das Zusammentreffen von mehreren Primärtumoren in ein- und demselben Körper existieren schon seit 100 Jahren. Damals hat der berühmte französische Chirurg Paul BROCA einen Zusammenhang zwischen Magenkrebs und Brustkrebs erkannt (14). Eine neuere Untersuchung liegt von Henry T. LYNCH et al. vor (15). Sie untersuchten 34 Brustkrebsfamilien. Jede dieser Familien hatte ein- oder zwei Verwandte, ersten- oder zweiten Grades, welche an Brustkrebs erkrankt waren. Im ganzen zählten die Familienmitglieder 655 Personen (309 Männer, 346 Frauen). In 22 Familien (244 Männer und 247 Frauen) hatten ein oder mehrere Mitglieder die Diagnose Gastrointestinalkrebs. Das sind 21,2 % aller bei diesen Personen gefundenen Tumoren. An erster Stelle stand dabei das Colonkarzinom, gefolgt vom Magenkarzinom.

Auch SCHOENBERG et al. (16) fanden eine zunehmende Zahl an Zweittumoren des Gastrointestinaltraktes, wenn der erste Tumor Brustkrebs war.

Unterstützt werden diese Ergebnisse auch noch durch eine Untersuchung von Julian B. HERRMANN (15). Er fand bei 436 Patientinnen mit Brustkrebs in 6,7 % der Fälle einen zweiten Primärtumor, hauptsächlich des Gastrointestinaltraktes.

Diese Untersuchungen ergeben, daß verschiedene krebspraedisponierte Genotypen in Brustkrebsfamilien bewirken könnten - zusätzlich dazu, daß sie Brustkrebs bewirken -, daß auch ein Magenkrebs entsteht. In diesen Familien könnten im Körper Faktoren beheimatet sein (in bis jetzt unbekannter Form), welche einen krebserzeugenden Einfluß auf bestimmte Zielorgane ausüben. Das könnte ein überall vorhandener, onkogenetischer Virus sein, welcher in einer bestimmten biochemischen oder konstitutional krebsdisponierenden Stufe in krebsprädisponierten Individuen wirkt (14).

Diese Theorie wird erhärtet durch Untersuchungen von MOORE et al. (17). Sie fanden in der Milch von bestimmten brustkrebspraedisponierten Frauengruppen Partikel, die dem Brustkrebsvirus in der Milch von Mäusen ähnelten (Bittner agent). Zu diesen Frauengruppen gehören die Parser, ein hauptsächlich durch Inzucht fortgepflanzter Stamm, welcher in Bombay lebt und ein höheres Brustkrebsrisiko hat als die anderen Einwohner von Bombay (39 Prozent hatten das Bittner agent). Diese Partikel wurden aber auch in amerikanischen Brustkrebsfamilien mit unterschiedlichen Prozentzahlen (5 - 60 %) gefunden.

Die praktischen Konsequenzen aus diesen Ergebnissen liegen darin, daß der Arzt in Brustkrebsfamilien, zumal wenn noch abdominale Beschwerden auftreten, seine Aufmerksamkeit auf das mögliche Vorkommen von Magenkrebs lenken sollte.

Einen weiteren genetischen Zusammenhang vermuten THOMAS J. et al. (18) zwischen Magenkarzinom und Polyposis iuvenilis. Über die Pathologie und klinische Charakteristik der Polyposis iuvinilis herrschen unterschiedliche Meinungen. MAURO et al. (19) und HORRILLENO et al. (20) berichten, daß sich der iuvenile Polyp durch sein überfließendes Stroma und Zysten und das Fehlen von malignen Veränderungen von dem adenomatösen Polyp unterscheidet. MORSON (21) betrachtet den iuvenilen Polypen als Hamartom. Andere Autoren, z.B. ROTH et al. (22), glauben, daß er durch einen entzündlichen Prozeß entsteht, der durch den Verschluß eines Drüsenganges bewirkt wird. Dieser Verschluß wiederum kann durch eine Ulceration der Mukosa

entstehen. Die Autoren THOMAS J. et al. also untersuchten eine Sippe, wo mindestens 10 Mitglieder Polyposis iuvenilis des Magen- und Darmtraktes hatten, und 11 Mitglieder Krebs des Magens, Duodenum, Pankreas hatten.

Die Art des Vorkommens von Polyposis juvenilis und Karzinom des Magen-Darm-Traktes ließ vermuten, daß diese beiden Krankheitsbilder entweder durch ein einziges, autosomal-dominantes Gen vererbt werden, oder durch zwei engverbundene Gene (18). Die Störung in diesen Familien wird manifest durch einzelne oder mehrere Polypen im Nahrungstrakt oder durch Krebs verschiedener Verdauungsorgane oder durch beides. Daß diese genetische Störung sich in verschiedenen Formen manifestiert, ist nicht ungewöhnlich, da ja auch innerhalb einer Familie autosomal-dominante Erbzüge sich in verschiedenen Phänotypen manifestieren. Die Ergebnisse in diesen Familien bestätigen die Theorie, daß Personen mit einem Gen für Polyposis juvenilis auch für die Entwicklung eines Karzinomes prädisponiert sind.

Aber aus dieser Studie ging nicht hervor, daß die Karzinome sich aus den Polypen entwickeln, noch daß isoliert stehende Polypen beim Jugendlichen eine hohe Bedeutung als Praekancerosen haben.

Eine alternative Hypothese zur vorausgegangenen wäre die, daß es zwei separate Gene gibt, ein autosomal-dominantes Gen für Polyposis juvenilis und ein eng angekettetes autosomal-dominantes Gen für Krebs.

Somit muß man also, wenn man Patienten mit Polyposis juvenilis beobachten will, immer daran denken, daß auch maligne Entartungen im Intestinaltrakt vorkommen können. Multiple maligne Primärtumoren in demselben Individuum sind nicht selten. Es gibt darüber zahlreiche Literaturangaben, wobei die Prozentzahlen des Auftretens zwischen 2 - 10 % aller Karzinompatienten schwanken. Meistens treten dabei zwei, selten drei, und äußerst selten vier Primärtumoren in demselben Individuum auf.

Benjamin G. OREN (21) berichtet über einen Fall, wo bei ein- und demselben Patienten hintereinander innerhalb eines Zeitraumes von 10 Jahren vier Primärtumoren entstanden: Blasen-

karzinom, Larynxkarzinom, Lungenkarzinom und Magenkarzinom. Ob aber jeweils ein Tumor als Antigen für den anderen Tumor wirkte, oder ob die Genmutationstheorie des Krebses verantwortlich dafür ist, ist nicht geklärt. Wichtig für die Praxis ist jedoch, daß der Arzt bei einem Patienten mit Neoplasmen eines anderen Organes ein Magenkarzinom, bei gastrointestinalen Beschwerden, nicht ausschließen sollte.

Über den Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und Krebs bzw. Magenkrebs herrschen sehr unterschiedliche Meinungen. Schon vor hundert Jahren wurde das Zusammentreffen von Diabetes mellitus und Krebs beobachtet, obwohl man damals noch sehr wenig über die Ätiologie des Krebses und Diabetes mellitus wußte. Weitere Fortschritte auf diesem Gebiet brachten die Untersuchungen von TUFFIER (22). Er untersuchte 1888 das gemeinsame Auftreten von Diabetes mellitus und Krebs an drei Gesichtspunkten: Die Wirkung des Diabetes mellitus auf die Entstehung von Krebs; die Wirkung des Diabetes mellitus auf den klinischen Verlauf von Diabetes. Diese drei Grundfragen haben bis heute noch Gültigkeit. Auch andere, neuere Untersuchungen durch FREUND (23), TRINKLER (24), BOAS (25) usw. ergaben einen unerwartet hohen Anteil an Hyperglykämie unter Krebspatienten aller Organe, auch des Magens, und sie schlugen vor, Blutuntersuchungen vorzunehmen, als Auslesetest für Krebs. GLICKSMAN et ROWSON (26) untersuchten 628 Krebspatienten auf ihren Blutzuckergehalt hin und 322 mit benignen Neoplasmen. Sie fanden diabetische Kurven bei 36,7 % der Krebspatienten und 9,3 % der Kontrollgruppe.

MARKS et BISHOP (27) maßen die Glucoseelimination aus dem Blut bei Krebspatienten und einer Kontrollgruppe. Sie gaben 25 gr Glucose intravenös und fanden, daß die Glucoseaufsättigung bei beiden Gruppen normal war, daß aber die Glucose bei den Krebspatienten viel langsamer eliminiert wurde. Sie führten diese Ereignisse auf den Krebs als chronische Erkrankung zurück. Eine indirekte Untersuchung über den Zusammenhang zwischen Krebs und Diabetes mellitus machten CHERASKIN und RINGSDORF (28). Sie untersuchten 100 freiwillige Feuerwehrmänner und Polizisten und fanden, daß die postprandialen Blutzuckerwerte bei Leuten mit Krebsvorkommen größeren Schwankungen un-

terworfen waren als bei denen ohne Krebs in der Familie.

WARBURG (29) konnte durch Laboruntersuchungen nachweisen, daß Gewebeproben von Tumorgewebe einen größeren Glucoseverbrauch und eine höhere Milchsäureproduktion aufweisen. Das führte zu möglichen Ansatzpunkten, die Erscheinung Hypoglykämie und Krebs zu erklären. Es tauchte die Frage auf, ob ein biologischer Zusammenhang zwischen Krebs und Insulin besteht. Insulinähnliches Material wurde in Brustkrebs-, Magenkrebs- usw. Proben gefunden (29). Der normale oder abnorme Zuckermetabolismus in Verbindung mit Krebs könnte auf einen Zusammenhang zwischen Nucleinsäuren und Nucleoproteinsynthese zurückzuführen sein (29). Der anatomische Schauplatz könnten die Mitochondrien sein, welche bekannterweise eine Rolle in der Zellatmung spielen. Es wird vermutet, daß durch genetische oder virusinduzierte Mutationen das Hexokinase-Phosphorylase-System in Unordnung kommt, was wiederum zu einer glykolytischen Dysfunktion führt (29).

Die verstärkte Zunahme der Nucleinsäuren-Synthese könnte das Ergebnis eines Shunts vom normalen Zitronensäurezyklus zum Hexose-Monophosphat-Zyklus sein (HMP). Dieser HMP-Shunt, welcher zur Bildung von Pentosen, als Vorläufer der Nucleinsäuren führt, wird katalysiert durch das Enzym Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G-6-P-D) unter dem Einfluß seines Koenzyms, des Nucleotids Triphosphopyridin (29). Verstärkte G-6-P-D-Aktivität und HMP-Shunts werden auch unter gutartigen Bedingungen gefunden, aber es verbleiben gewichtige qualitative Unterschiede zwischen gutartigen und bösartigen Bedingungen (2). Es wird auch vermutet, daß ein vererbter G-6-P-D-Mangel den HMP-Shunt verhindern könnte und somit das Risiko der Krebsentstehung verhindern könnte (29). Der relative hohe Mangel an G-6-P-D unter den orientalischen Israeli und die ziemlich niedrige Krebstodesrate, die für diese Gruppe berichtet wird, könnten in einem Zusammenhang stehen (29).

In Untersuchungen wurde auch gefunden, daß exogenes Insulin bei hypophysektomierten Ratten, welche mit einer normalerweise wirkungslosen Dosis von 3'methyl-4-dimethyl-aminoazobenzen gefüttert wurden, karzinogen wirkte (29).

Die Autoren anderer Untersuchungen vermuten, daß der Zusammenhang zwischen Krebs und Diabetes eher durch gemeinsame oder kompetitive Abnormalitäten im Fettmetabolismus, als in Defekten der Glykolyse oder Nucleinsäuresynthese zu suchen ist (29).

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß unzählig viele Patienten mit Krebs in vielen klinischen Studien in Bezug auf ihren abnormalen Kohlenhydrat-Zyklus untersucht wurden (29). In den Methoden der Auswahl der Patienten und Kontrollgruppen und in den Kriterien für Diabetes mellitus unterscheiden sich die klinischen Studien vielfach (29). Es läßt sich aber allgemein sagen, daß eine positive Korrelation zwischen Neoplasmen und begleitendem, abnormalen Zuckermetabolismus besteht (29). Es ist aber interessant zu erwähnen, daß im Gegensatz zu den klinischen Studien, eine negative Korrelation zwischen Krebs und Diabetes bei den Autopsie-Studien gefunden wurde (29).

Zu 2) In neuerer Zeit wurden verschiedene immunologische Tests zur Entdeckung gastrointestinaler Neoplasmen beschrieben. Die Tests gründen sich auf die Annahme, daß maligne Tumoren Antigene enthalten oder produzieren, welche in Geweben ohne bösartige Veränderungen nicht enthalten sind, oder wenn doch, dann in ganz geringer Anzahl (30). Diese Antigene sind weitgehend organspezifisch, so z.B. für die Leber das -Fetoglobulin (für das Hepatom), für den Gastrointestinaltrakt das carcinoembryonic antigen (CEA), ein Glykoprotein, das im Zusammenhang mit Krebs des Kolon und anderen Tumoren des Verdauungstraktes gefunden wurde, aber nicht im normalen Kolon; für den Magen das gastric juice sulfoglycoprotein. Diese Antigene wurden auch im embryonalen Gewebe gefunden, aber nur im Verdauungstrakt, und nicht mehr nach dem zweiten Drittel der Schwangerschaft (30)! In 75 von 79 (96 %) Fällen von Magenkrebs war nach einer Untersuchung von HAKKINEN et al. (30) der immunologische Test positiv, vor der Magenresektion, für fetalsulfoglycoprotein (FSA = gastric juice sulfoglycoprotein).

Es wurde auch festgestellt, daß das FSA Blutgruppen A-Spezifität besitzt. Der hohe Anteil an falschpositiven Tests bei Patienten mit gutartigen Ulcera ventriculi, begrenzt den Wert

des Testes in der gegenwärtigen Form, in der Frühdiagnose des Magenkarzinoms. Jedenfalls kann ein negativer Test für FSA in Gegenwart eines Ulcus ein Magenkarzinom ausschließen (30). Auch wird vermutet, daß die Gegenwart eines FSA mit Blutgruppen-A-Aktivität im Magensaft eines Patienten mit Blutgruppe 0 oder B ein Magenkarzinom anzeigen könnte (30).

Der klinische Wert für eine Magenkrebsfrühdiagnostik ist noch umstritten und viele Fragen sind noch unbeantwortet. Die Erkenntnis aber, daß der Magenkrebs Antigene produziert und in den Körper sendet, ist wichtig im Hinblick auf die Erscheinung, daß es Begleiterkrankungen des Magenkarzinoms gibt, die durch diese Antigene ausgelöst werden.

In der medizinischen Literatur wird über eine große Zahl von Fällen berichtet, wo ein Zusammenhang zwischen membranöser Glomerulonephritis und Magenkarzinom besteht (31). Das nephrotische Syndrom bei bösartigen Erkrankungen kann verursacht werden durch die Entstehung einer sekundären Amyloidosis, venale Venenthrombose, durch beides, oder direkt durch Metastasierung des Tumors. Es gibt aber eine ebenso große Anzahl von Fällen, in denen diese pathologischen Mechanismen ausgeschlossen werden konnten. Sie wurden durch die Antigeneigenschaft des Tumors verursacht. Die meisten dieser Nierenschäden wurden als membranöse Nephropathie, "minimal change" Glomerulopathie, oder lobuläre Glomerulonephritis beschrieben. In den meisten Fällen wurde das nephrotische Syndrom einige Jahre vor dem Manifestwerden des Tumors manifest.

WEINBROUB et al. (31) untersuchten den Fall eines 51-jährigen Mannes, der zwei Jahre, bevor ein Magenkarzinom manifest wurde, an nephrotischem Syndrom erkrankte. Die postmortem Untersuchung der Niere ergab eine verdickte Basalmembran der Glomeruli. Durch das Elektronenmikroskop konnten in diesen Membranauflagerungen Immunglobulin und Komplement sichtbar gemacht werden.

Daß membranöse Glomerulopathie durch Allergene, z.B. Kuhmilch oder Gifte, entstehen kann, ist bekannt (31). Auch auf experimentellem Weg konnte membranöse Glomerulopathie, nämlich durch

Immunisation mit Fremdprotein erzeugt werden.

Daß der Tumor als Antigen wirkt, der Antigen-Antikörper-Komplexe bewirkt, welche sich in den Membranen der Glomeruli niederlassen, ist sehr wahrscheinlich (31). Es wird auch berichtet, daß das nephrotische Syndrom nach Entfernung des Primärtumors, z.B. des Magenkarzinoms, verschwand. Es tritt auch im Zusammenhang mit anderen bösartigen Tumoren auf. LEE et al. (31) fand in einer Untersuchung von 101 Krebspatienten im Alter von 38 - 65 Jahren bei 11 Patienten das nephrotische Syndrom.

Das Zusammentreffen von nephrotischem Syndrom und Krebs, bzw. Magenkrebs, ist häufiger als allgemein angenommen wird. Der Anteil ist aber zu gering, als daß die klinische Routinediagnostik sich damit befassen könnte (31).

Als weitere Begleiterkrankung des Magenkrebses wurde die symptomatische Myopathie gefunden (32); sie gehört zur Gruppe der Autoaggressionskrankheiten. Klinisch findet man eine proximale Muskelschwäche und Atrophie, vor allem im Beckengürtel; histologisch entspricht das Bild einer Polymyositis. Sie ist durch Glucocorticoide beeinflußbar. Es ist sehr wahrscheinlich, daß auch hier der Tumor als Antigen wirkt. Diese Krankheitsgruppe ist von großer klinischer Wichtigkeit und weit häufiger als die erbliche progressive Muskeldystrophie. Jede ungeklärte Myopathie verlangt eingehende internistische Diagnostik (32).

In der Dermatologie sind zahlreiche paraneoplastische Syndrome bekannt. Auch hier wird vermutet, daß sie auf eine Antigen-Antikörperreaktion des Tumors zurückgehen. Diese kann davon herrühren, daß entweder der Tumor Antigene produziert, wie schon erwähnt, oder daß seine Zerfallsprodukte als Antigene wirken (33).

Zu einer dieser Krankheiten gehört die Akanthosis nigricans. Dabei entstehen papillomatöse, hyperkeratotische, pigmentierte Infiltrate in Axillen, Nacken-, Genito-, Anal-Region, seltener an anderen Körperstellen (33).

Eine weitere paraneoplastische Erkrankung ist die Dermatomyositis. Das ist eine seltene, über Wochen und Jahrzehnte verlau-

fende Erkrankung von Haut, Muskulatur und inneren Organen. Es besteht allgemeines Krankheitsgefühl, weinerliche Stimmungslage, Gewichtsabnahme. Die Haut zeigt rotviolette Erytheme, perorbital, schmetterlingsförmig über den Wangen, dem Halsausschnitt und den Gelenkbeugen, Übergang in Atrophie oder Poikilodermie (33).

Eine weitere paraneoplastische Erkrankung ist die Dermatitis herpetiformis Duhring. Sie gehört zur Gruppe der "bullösen Dermatosen". Eine weitere, das Erythema anulare centrifugum. Es bestehen elevierte, anuläre, gelegentlich urtikarielle, zentrifugal wachsende, zentral abheilende Erytheme (33).

Auch ein Pruritus kann Folge eines Karzinoms sein (33). Ebenso die Thrombophlebitis migrans. Dabei bestehen schubweise, fortschreitende oder "springende" (T. saltans) oberflächliche Venenentzündungen; keine Embolien (33).

Und schließlich noch die Tylosis palma-plantaris. Dabei bestehen Hyperkeratosen an Handflächen und Fußsohlen (33).

Als weiteres paraneoplastisches Syndrom, auch des Magenkrebses, haben die Autoren SCHMID und RIEDE (34) eine Degeneration der Purkinjezellen im Cerebellum gefunden. In den sezierten Gehirnen von Krebskranken konnten weder Metastasen gefunden werden, noch bestanden klinisch neurologische Ausfälle (34). Die Autoren DUCKLER L., COREN HR (35) berichten über einen weiteren Fall, in dem das Magenkarzinom als Antigen wirkte. Es handelt sich um eine 24 Jahre alte Multipara, die mit der Diagnose Hyperemesis gravidarum eingeliefert wurde. Es stellte sich heraus, daß sie ein Magenkarzinom hatte. Der Tumor wurde reseziert, und sie konnte ihre Schwangerschaft in guter Gesundheit beenden. Die Autoren schließen daraus die Folgerung, daß in diesem Falle nicht schwangerschaftsbedingte Faktoren als Antigene die Hyperemesis auslösten, sondern das Magenkarzinom (35).

Zu 3.) Zu den weiteren Erscheinungen, die ein Magentumor verursachen kann, gehört das Krankheitsbild der Virose (32). Durch eine immunologische Abwehrschwäche werden besonders das Molluscum contagiosum-Virus und das Varizellen-Zoster-Virus bei Malignomen aktiviert.

Es entsteht ein Zoster generalisatus mit massiver Mollusken-aussaat (32).

Eine weitere Begleiterscheinung ist das Defibrinierungs-Syndrom bei Magentumoren. Die Autoren MISZ et al. (36) berichten über den Fall einer 49-jährigen Patientin, die wegen einer Thrombosis migrans der Vena cava und einer Konsumptionskoagulopathie behandelt wurde. Ebenfalls von einem 15-jährigen Jungen, der wegen gastrointestinaler Blutungen und Haematemesis bei Fibrinolyse-Syndrom behandelt wurde. Da sich trotz Behandlung die Gerinnungsstörungen nicht zurückbildeten, wurde eine Probelaparotomie durchgeführt, die in beiden Fällen ein Carcinoma solidum des Magens aufdeckte. Die Blutungsneigung ist auf die gerinnungsbeschleunigenden Faktoren zurückzuführen, die aus dem Tumor und den Metastasen ins Blut gelangen. Das tumorhaltige Gewebe und dessen Metastasen enthalten auch proteolytische sowie thromboplastische Aktivatoren, die ins Blut gelangen und eine ausgeprägte Blutungsneigung bzw. Thrombose hervorrufen können (36). Diese schweren, manchmal lebensgefährlichen Blutungen weisen auf das fortgeschrittene Stadium der Erkrankung, manchmal auf deren Endstadium hin. Das Defibrinierungssyndrom genannte Krankheitsbild ist eine, auch im Gefolge anderer Krankheiten, aber stets in der gleichen Erscheinungsform auftretende Gerinnungsstörung. Man unterscheidet auf Grund der Pathogenese zwei Formen:

a) die Konsumptionskoagulopathie,
b) die Lysekoagulopathie.

Es kommt selten vor, daß die Entstehung eines Defibrinierungs-Syndroms die Aufmerksamkeit auf eine bösartige Erkrankung lenkt. Deswegen ist diese Kasuistik mitteilungswürdig (36). Auch die Autoren BILL W. et al. (37) berichten über den Fall eines Patienten, auf dessen Magenkarzinom die Ärzte eine Thrombophlebitis migrans hinführte. Sie halten die Thrombophlebitis migrans in ungeklärten Fällen für einen Hinweis auf ein malignes Geschehen. Auch NUSBACHER J. (38) berichtet über eine Serie von 80 Krebspatienten verschiedener Organe, bei welchen sich eine Thrombophlebitis migrans entwickelte.

Eine weitere Begleiterkrankung von Tumoren bzw. des Magenkarzinomsist die abakterielle thrombotische Endokarditis. M. ZUFFA (39) berichtet über 24 Fälle von abakterieller thrombotischer Endokarditis in Verbindung mit Magenkarzinom. BRYAN (40) berichtet über 30 Fälle. Diese Funde betonen die Wichtigkeit der abakteriellen thrombotischen Endokarditis als Krankheitsursache und Todesursache unter Krebspatienten. Die Krankheit könnte ein möglicher Hinweis auf eine verborgene maligne Erkrankung sein. Es wird vermutet, daß Muzin, das von diesen Tumoren gebildet wird, als mögliche Ursache in Frage kommen könnte.

Eine Endokarditis muß folgende Kriterien erfüllen, um als abakteriell und thrombotisch bezeichnet werden zu können:
a) leichte eosinophile Auflagerungen, hauptsächlich aus Fibrin, b) Unmöglichkeit, durch Gram-Färbung Bakterienkolonien nachweisen zu können, c) Fehlen von Kollagen in den Auflagerungen, d) Fehlen von Ulceration und akuter Entzündung in den betroffenen Klappen, e) Fehlen von Kriterien, welche auf infektiöse Endokarditis, rheumatische Herzbeschwerden und Lupus erythematosus schließen ließen.

Die Autoren ROBERT F. et al. (41) berichten über das Syndrom: Muzinproduzierende Tumoren, venöse Thrombosen und Endokarditis mit Emboli. Zu den muzinproduzierenden Tumoren gehören auch die Magentumoren. Die Autoren betrachten das Zusammentreffen von muzinproduzierenden Tumoren, abakterieller thrombotischer Endokarditis und peripherer Thrombophlebitis als mehr als ein zufälliges Zusammentreffen. Als Ursache der Endokarditis wird die Muzinproduktion der Tumoren betrachtet.

Herzgeräusche treten dabei nur in einem Drittel der Fälle auf. Als weitere Ursachen der abakteriellen thrombotischen Endokarditis kommen Kachexie, Blutdruckschwankungen, Allergien, endokrinologische Schwankungen, Vitaminmangel und unspezifische Formen des Stresses in Frage (40). Es wurde lange Zeit angenommen, daß die Kachexie die alleinige Ursache ist, was zu dem älteren Fachausdruck "marastische Endokartidis" oder "kachektische Endokarditis" führte.

Als weitere Begleiterkrankung ist Polioencephalopathia hämorrhagica superior (Wernicke-Encephalopathie) zu erwähnen (32). Dieses Krankheitsbild ist keine nosologische Einheit, sondern ein Syndrom, das bei verschiedenen Krankheiten auftreten kann. Unter diesen steht der chronische Alkoholabusus an erster Stelle. Andere Ursachen sind: Magenkarzinom und chronisches Magenulkus, Hyperemesis gravidarum usw. Die Kardinalsymptome sind: 1. Inkomplette, äußere Oculomotoriuslähmung, meist auch innere Oculomotoriuslähmung. 2. Cerebellare Ataxie mit Nystagmus und Intentionstremor. 3. Somnolenz. Gelegentlich kommen auch vertikale Blickparese und Störungen der Kreislauf- und Atemregulation vor. Das Wernicke-Syndrom beruht auf Thiamin-(Vit.B1)-Mangel. Auf welche Weise dieser die pathologisch-anatomischen Veränderungen herbeiführt, ist noch ungeklärt. Histologisch findet man einen spongiösen Zerfall des Gewebes, mit Proliferation und Dilatation der Kapillaren, und häufig, jedoch nicht immer, petechiale Blutungen. Die Läsionen sind hauptsächlich im Höhlengrau des III. und IV. Ventrikels und um den Aquädukt lokalisiert (32).

Als weitere Begleiterkrankung des Magenkarzinoms ist das Ulcus duodeni zu nennen. Das Zusammentreffen von Ulcus duodeni und Magenkarzinom ist selten.

BATESON (42) wertete 1972 eine Untersuchungsserie von 6080 Bariumröntgenuntersuchungen aus, und er fand 1761 Ulcera duodeni und 272 Magenkarzinome. Bei nur 2 Patienten waren sowohl Ulcus duodeni als auch Magenkarzinom vorhanden. Vergleicht man den Umfang der Literatur, der über das Magenkarzinom und Ulcus duodeni allein vorhanden ist, so ist die Literatur über das Auftreten beider Phänomene zusammen sehr selten. HARDY (43) berichtet über das gemeinsame Auftreten von Ulcus duodeni und Magenkarzinom bei 4 Patienten. Alle 4 hatten die Blutgruppe A. FISCHER et al. (44) wertete die Krankengeschichten von 13.000 Patienten in den Jahren 1911 - 1945 mit Magenkarzinom und Ulcus duodeni an der Mayo-Clinic aus. Er fand nur in 48 Fällen das gemeinsame Auftreten von Ulcus duodeni und Magenkarzinom. EUSTERMAN u. BALFOUR (45) berichten, daß in einer Serie von 15.985 Bariumröntgenuntersuchungen des Magens 2047 Patienten

mit Ulcus duodeni gefunden wurden, 24 hatten sowohl Ulcus ventriculi als auch -duodeni; aber sie fanden keinen Zusammenhang zwischen Magenkarzinom und Ulcus duodeni. Sie vermuten, daß das Ulcus duodeni die Entwicklung eines Magenkarzinoms verhindern könnte. RYAN und BEAL (46) betrachten das Zusammentreffen von Ulcus duodeni und Magenkarzinom als zufällig. BATESON (42) vermutet, daß das Ulcus duodeni durch erhöhte Säuresekretion die Patienten gegen Magenkarzinom schützen könnte. Dieser Schutz ginge verloren durch eine Operation, die ausgeführt wird, um die Säuresekretion zu verhindern. HITCHCOCK et al. (46) betrachten das Risiko des Magenkrebses bei Patienten mit reduzierter oder verringerter Magensekretion 4,5 mal höher als bei übrigen Patienten.

AIRD et al. (47) vermuten, daß durch genetische- oder Umweltbedingungen bei Patienten mit Ulcus duodeni die Fakten, die ein Magenkarzinom begünstigen, verändert sind. Als mögliche Ursache kommt auch die Tatsache in Frage, daß Magenkarzinompatienten meistens Blutgruppe A haben, während Ulcus-duodeni-Patienten meistens Blutgruppe 0 haben, welche meistens "non-sekretors of ABH substances" sind.

Zusammenfassend kann man sagen, daß, obwohl das Zusammentreffen von Ulcus duodeni und Magenkarzinom sehr selten ist, bei älteren Ulcus-duodeni-Patienten mit Blutgruppe A und atypischer Anamnese vorsorglich eine Laparoskopie und zystologische Untersuchung gemacht werden sollte.

Nun sind noch einige weitere Manifestationen zu erwähnen, die der Magenkrebs im Körper setzt.

Das wäre einmal die Beziehung von gastrointestinalen Tumoren zu Diarrhoe. Die Autoren PESKIN et al. (48) berichten, daß Adenocarcinome des Magens Polyamine, wie Serotonin und Prostaglandine, in das Darmlumen sezernieren und dadurch eine erhöhte Darmmotilität bewirken. Diese erhöhte Motilität wiederum löst Diarrhoe aus.

Eine weitere Manifestation ist die Tumoranämie (1). Das ist meist eine Eisenmangelanämie. Sie wird einerseits durch chronische Blutverluste (Bluterbrechen, Blut im Stuhl) bewirkt, an-

dererseits durch eine Eisenresorptionsstörung, bedingt durch erhöhte endogene Eisenbindung an Zellen des reticuloendothelialen Systems, und hat somit Ähnlichkeit mit der essentiellen hypochromen Anämie. Es ist die Frage, wieweit Haut- und Schleimhautveränderungen beim Magenkarzinom auf einem Eisenmangel beruhen. Für die Nagelveränderungen kann die Deutung eines Eisenmangels angenommen werden (1).

Das rote Blutbild zeigt: Hypochromie, Anisozytose und Poikilozytose, häufig auch eine Magrozytose (1).

Mischinfektionen eines zerfallenden Tumors oder eine Knochenmarkreizung durch Karzinomwirkstoffe oder Metastasen können eine beträchtliche Leukozytose hervorrufen. Es wurden Werte bis zu 26.000/ml beobachtet. Übersegmentierte Zellen finden sich in 1 %. Die Thrombopoese ist gewöhnlich unbeeinflußt (1).

Nach einer Untersuchung von KADE (1) hatten 1/3 der Magenkarzinomträger normale Hämoglobin- und Erythrocytenwerte. 34 % zeigten eine normochrome, 18,5 % eine hyperchrome und 17 % eine hypochrome Anämie. Auch Frühstadien des Magenkarzinoms können Blutbildveränderungen zeigen. Es fand sich bei oberflächlichen Schleimhautkrebsen in der Hälfte der Fälle eine Anämie (1).

Magenkarzinome, auch ausgedehntere, können oftmals ohne jede Beschleunigung der BSG verlaufen. So war (1) z.B. die Senkungsreaktion in 30,4 % nicht erhöht, in 15 % unbedeutend erhöht und in 55 % stark erhöht. Im einzelnen ist festzustellen (1): Die BSG hat im Einzelfall zur Differentialdiagnose zwischen Karzinom und Ulcus keine Bedeutung; eine normale BSG schließt ein Karzinom, selbst im inoperablen Falle, keineswegs aus. Eine beschleunigte BSG schließt bei unklarem, nicht diagnostizierbaren Magenleiden eher auf ein Karzinom als auf ein Ulcus.

Eine weitere Manifestation ist die krebsbedingte Dysproteinämie (1). Es besteht eine deutliche Erniedrigung des Plasma-Albumingehaltes. Von den Globulinen ist das α -Globulin vermehrt; β- und γ-Globuline zeigen normale Werte. Das Fibrinogen ist etwas vermehrt.

Als weitere Begleiterkrankung ist noch die chronische Cholecystitis zu erwähnen (1). Mit ihren oftmals uncharakteristischen

Beschwerden, in deren Rahmen die Begleitgastritis eine große Rolle spielt, kann sie das Wachstum eines Magenkrebses überdecken (1).

C) VORERKRANKUNGEN, EXOGENE UND ENDOGENE FAKTOREN, DIE NACH HEUTIGEM WISSEN MIT DEM MAGENKARZINOMLEIDEN IN BEZIEHUNG GEBRACHT WERDEN

1.) Vorerkrankungen (Praekanzerosen)

Die Bemühungen, Frühformen und Vorstufen des Krebswachstums zu erfassen, haben zur Abgrenzung der Praekanzerosen geführt. Das sind Vorstufen des Krebses, die noch nicht maligne sind, aber mindestens fakultativ sich zur Bösartigkeit entwickeln können. Aber auch Vorkrankheiten, von denen man annimmt, daß sie örtlich jene Disposition für eine spätere Krebsentwicklung schaffen, werden als Praekanzerosen bezeichnet.

Das bedeutet, daß es Krebsbedrohte oder Krebsanwärter gibt. B. FISCHER (1) trifft folgende Einteilung präkanzeröser Manifestierungen:

a) aus embryonaler Fehldifferenzierung,
b) aus einer pathologischen Regeneration,
c) durch eine Kombination der in a) und b) genannten Möglichkeiten.

Für die Klinik liegt jedoch die Bedeutung der Praekanzerose darin, daß mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit eine Krebsentwicklung erwartet werden kann, so daß wir einen greifbaren und sinnvollen Ansatzpunkt für unsere Diagnostik und Therapie erwarten können. Nach dem heutigen Stand der Wissenschaft werden vier Krankheiten als Praekanzerosen des Magenkarzinoms diskutiert:

a) die chronische Gastritis,
b) das chronische Ulcus ventriculi,
c) die Polyposis ventriculi,
d) die Anaemia perniciosa.

Zu a) Zu dem Problem der chronischen Gastritis als Praekanzerose des Magenkarzinoms bestehen unterschiedliche Meinungen. Eine sehr interessante Studie liegt von den Japanern TAMAKI IMAI et al. (49) vor. Sie verglichen 260 Mägen von Japanern (mit hohem Magenkrebsrisiko), die sie per sectionem erhielten und welche offensichtlich zu Lebzeiten keine Magenbeschwerden hatten, mit 350 sezierten Mägen von Amerikanern (mit niedrigem Magenkrebsrisiko) in Bezug auf Häufigkeit und Schwere von gastritischen Veränderungen. Es wurden auch Mägen, welche sie wegen eines Magenkarzinoms oder Ulcus per operationem erhielten, verglichen. Sie fanden, daß in den gesunden Mägen der Japaner gastritische Veränderungen der Mukosa, hauptsächlich des Antrum, in viel höherem Maße vorhanden waren als bei den Mägen der Amerikaner. Im allgemeinen war die Gastritis in den Mägen, die wegen eines Magenkarzinoms oder Magenulcus reseziert wurden, häufiger als in den gesunden Mägen, die durch Autopsie erhalten wurden. Aber in diesen resezierten Mägen war eine offensichtliche Differenz zwischen beiden Völkern. Die Mägen der Japaner wiesen eine höhere Quote an pathologischen gastritischen Veränderungen auf. Diese Funde schließen auf eine positive statistische Korrelation zwischen dem Auftreten von chronischer Gastritis und dem Auftreten und der Todesrate von Magenkrebs. Sie gestatten aber nicht die Theorie, daß die chronische Gastritis eine obligate Praekanzerose des Magenkrebses ist, da es sowohl Gastritiden ohne maligne Entartung gibt als auch Magenkarzinome ohne Gastritis.

Die experimentelle Kanzerologie macht wahrscheinlich, daß eine langfristig sich summierende Schädigung der Parenchymzellen in der Magenschleimhaut dem Krebs voran geht. Daß der Krebs von gastritischen Prozessen begleitet ist, ist bekannt. In einigen Fällen ist nicht klar, ob die Gastritis in diesen Fällen das Primäre oder die Folge des Krebses ist.

Deutsche Autoren wie SALTZMANN und KONJETZNY (1) sind der Auffassung, daß die Gastritis beim Karzinom immer vorhanden ist. Bestätigungen dieser Erfahrungen liegen von GEISSENDORFER, BORCHARDT und PUCKERT (1) vor. Nach Untersuchungen von HILLENBRAND an Mägen älterer Menschen ohne Magenkrebs ist die chro-

nische Gastritis und die Schleimhautatrophie sehr häufig (1). STAEMMLER zieht daraus den Schluß, daß die Gastritis nicht ohne weiteres als Folge des Krebses angesehen werden kann (1).

Ob die Umbauvorgänge in der Magenschleimhaut dem Krebs vorangehen oder seine Folge sind, ist also nicht sicher zu entscheiden. Die Annahme aber, daß Abnützungsvorgänge mit ungeordneter Regeneration und Hypertrophie eine Rolle für die Krebsentstehung spielen, ist jedoch sehr wahrscheinlich (1). Interessant ist eine Untersuchung von WEISS (1). Er erklärt die Gastritis putricida für den Vorläufer des Magenkrebses. Diese Form der Gastritis stellt er fest durch eine quantitative Harnuntersuchung, mit welcher im Harn Indolessigsäure nachgewiesen werden kann. Diese Indolessigsäure entsteht nach seiner Meinung durch Bakterieneinwirkung auf geeignete Eiweißstoffe, z.B. Fleisch, wenn der Magen von Escherichia coli besiedelt ist. Indol wird als wirksames kanzerogenes Agens angesehen.

Für die Praxis jedenfalls ist wichtig, daß ein an chronischer Gastritis erkrankter Patient als magenkrebsgefährdet gilt, und daß sich die Fürsorge des Arztes darauf zu richten hat (1).

Zu b) Auch ob das chronische Ulcus ventriculi als obligate praekanzeröse Erkrankung aufzufassen ist, ist sehr umstritten. Von der Statistik her gesehen sind weniger Fälle bekannt, wo ein chronisches Ulcus ventriculi maligne entartet, als bei der chronischen Gastritis.

ROKITANSKY (1) hat im Jahre 1842 als erster die krebsige Entartung eines chronischen Ulcus ventriculi beschrieben. Heinz KALK (50) hat das Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür im 2. Weltkrieg beschrieben. Er berichtet über eine ernährungs- und streßbedingte Zunahme des Ulcus ventriculi im Kriege. Die Eiweiß- und Fettarmut der Nahrung bedingen diese Zunahme des Ulcus ventriculi. Er stellt fest, daß das klinische Bild des Ulcus ventriculi im ganzen immer karzinomähnlicher wird:
Hohes Alter, starke Abmagerung, großer Krater, fehlende Vergröberung des Reliefs, Neigung zur Erniedrigung der Säurewerte. Differentialdiagnostisch ähnelt diese Art von Ulcus dem Ringwallkarzinom des Magens.

Nach Ansicht STAEMMLERs (1) entstehen 15 - 20 % der Magenkrebse aus Ulcera ventriculi. PETERSEN (1) untersuchte 3031 Ulcuskranke und fand nur bei drei Fällen eine maligne Entartung. Japanische Untersucher berichten über eine maligne Entartung der Ulcera bei 30 bis 40 %.

Ungeachtet der verschiedenen Statistiken ist für die klinische Praxis wichtig, daß jeder Kranke mit chronischem Ulcus ventriculi krebsgefährdet sein kann.

Zu c) Auch über die Polyposis ventriculi als Praekanzerose des Magenkrebses bestehen unterschiedliche Meinungen. Laut Handbuch der Inneren Medizin (1) ist das Zusammentreffen von Polyposis des Magen-Darm-Kanals zu häufig, als daß es mit Zufall erklärt werden könnte. Der Zusammenhang kann nur dadurch bedingt sein, daß die Polypenbildung das Primäre, der Krebs das Sekundäre darstellt. Auf den genetischen Zusammenhang zwischen Polyposis ventriculi und Magenkarzinom wurde an anderer Stelle schon verwiesen.

Polypen können einen gradmäßig unterschiedlichen Aufbau zeigen, von einfachen Schleimhauthyperplasien bis zu hochdifferenzierten Adenomen. Polyposis deutet auf eine Wucherungsbereitschaft der Magenschleimhaut hin (1). Das Papillom kann einen Aufbau wie ein Karzinom zeigen. Der Unterschied zum Karzinom besteht nur darin, daß ein Papillom kein Tiefenwachstum hat. HURST (1) nimmt an, daß etwa 4,5 % der Krebse ein adenomatöses Vorstadium haben. KONJETZNY (1) nimmt eine zwangsläufige maligne Entartung des Polypen an. Ein Polyp kann maligne entarten. Ob dies aber geschehen wird, kennt man ihm nicht an. Daher soll die besondere Krebsvorsorge des Arztes dem Patienten mit Polyposis ventriculi gelten (1).

Die ganz und gar gegenteilige Meinung vertrat W. RÖSCH (51) auf der siebten Jahrestagung der Schweizerischen Arbeitsgruppe für Gastroenterologische Endoskopie. Die Polyposis ventriculi sei nicht mehr als Praekanzerose anzusehen. Besonders bei der auf die Korpusschleimhaut beschränkten Drüsenkörperzysten-Polypose sei eine Gastrektomie nicht indiziert (51). Literaturangaben über die Prognose der Polyposis ventriculi basieren weitgehend

auf Befunden der vorendoskopischen Zeit (51). Die Zunahme der Gastroskopie hat gezeigt, daß die Polyposis des Magens häufiger als angenommen vorkommt (51). Die exakte histologische Klassifizierung ist durch die diagnostische Polypektomie möglich (51). Die Ansicht, daß 9 bis 20 % der Fälle mit Polyposis ein Karzinom entwickelten und bei 85 bis 90 % von ihnen eine Achlorhydrie bestünde, sei nicht mehr aufrechtzuerhalten (51). Eine prophylaktische Gastrektomie scheint nur bei der seltenen, echten Adenomatose gerechtfertigt zu sein; während bei der häufigen Drüsenkörperzysten-Polypose, bei der die Polypen mit der Biopsie-Zange abgepflückt werden können, eine Operation überflüssig ist.

Zu d) Faktoren, die bei beiden Krankheiten - perniciöse Anämie und Magenkrebs - genetisch beteiligt erscheinen, sind: Achlorhydrie, Achylie, chronische Gastritis mit Atrophie und Heredität.

Die gewisse familiäre Häufung von perniciöser Anämie und Magenkrebs belegt die Bedeutung konstitutioneller, erblicher Grundlagen oder Lebensgewohnheiten (1).

Auch bei dem Problem Anämia perniciosa in Verbindung mit Magenkrebs schwanken die Statistiken erheblich. So fand z.B. KADE (1) bei 417 Perniciosakranken 23 = 5,5 % Magenpolypen und 18 = 4,3 % Magenkarzinome.
Die Autoren MAURICE L. et al. (52) stellen fest, daß die Atrophie der Magenschleimhaut eine erbliche Grundlage hat und bei Personen mit Blutgruppe A in höherem Maße vorkomme als bei Personen mit den anderen Blutgruppentypen. Auch stellen sie fest, daß Anämia perniciosa und Magenkrebs mit abnehmender Magensekretion zunehmen. Bei Patienten mit Magenkrebs sind Achlorhydrie und abnehmende Pepsinproduktion viel häufiger als bei Gesunden (52). Es ist offensichtlich, daß Anämia perniciosa ein direktes Ergebnis der Magenschleimhautatrophie mit fehlender Bildung des intrinsic factors ist, so daß der extrinsic factor nicht resorbiert werden kann.

Ein weiteres Phänomen des Magenkrebses ist das Anastomosenkarzinom (nach Anlage einer Gastroenterostomie) und das Magen-

stumpfkarzinom (nach einer Magenresektion) (53). Beide Karzinomtypen werden heute als Karzinom im operierten Magen zusammengefaßt. Die Definition des Karzinoms im operierten Magen ist an zwei Voraussetzungen geknüpft, die eine Abgrenzung dieses Krankheitsbildes mit großer Sicherheit erlauben:

1.) Der frühere Eingriff am Magen muß wegen einer histologisch gesicherten, gutartigen Erkrankung, in der Regel also wegen eines Ulcus ventriculi, erfolgt sein.
2.) Das Zeitintervall zwischen der ersten Magenoperation und der Manifestation des Karzinoms muß mindestens fünf Jahre betragen (53).

In Epidemiologie und Geschlechtsverteilung unterscheidet sich dieser Krebs wesentlich vom einfachen Magenkarzinom. Auffallend oft wird auf dem europäischen Kontinent, insbesondere aus Südosteuropa, über das Magenstumpfkarzinom berichtet, während in der angelsächsischen und zumal der amerikanischen Literatur weiterhin das Krankheitsbild als Seltenheit gilt (53).

In Japan, wo das einfache Magenkarzinom etwa sechsmal häufiger als in den USA auftritt, wird das Magenstumpfkarzinom und Anastomosenkarzinom nicht öfter beobachtet als in den anderen Ländern. Die Gründe dafür sind nicht bekannt (53). Die Altersverteilung von Patienten mit einem Karzinom im operierten Magen weicht nicht von derjenigen anderer Magenkarzinoma ab. Es ergibt sich ein Durchschnittswert von rund 60 Jahren für einfaches Magenkarzinom und Karzinom im operierten Magen. Obwohl man beim Karzinom im operierten Magen eine Bevorzugung jüngerer Altersklassen vermuten könnte, ist der Schluß erlaubt, daß magenresezierte Patienten an einem Karzinom nicht früher erkranken als Magengesunde (53). Im Gegensatz zum einfachen Magenkarzinom zeigt die Häufigkeit des Karzinoms im operierten Magen, insbesondere des Magenstumpfkarzinoms, eine steigende Tendenz (53).

Das für die Magenkrebsforschung bedeutsame Ergebnis ist die Feststellung, daß im resezierten Magen der Ratte nach oraler Gabe des unterschwellig dosierten Karzinogens N-Methyl-N'-nitro-nitrosoguanidins in hoher Ausbeute (65 %) Karzinome und

Praekanzerosen des Magens entstehen (53). Die malignen Veränderungen weisen im Hinblick auf Lokalisation und Wachstumsrichtung formale Ähnlichkeit mit dem Magenstumpfkarzinom und Anastomosenkarzinom des Menschen auf; sie sind nahezu ausschließlich auf den Bereich der gastroenteralen Anastomose beschränkt und verschonen beim infiltrierend-destruierenden Wachstum den Dünndarm (53).

Die Ätiologie des Karzinoms im operierten Magen ist bisher noch weitgehend unerforscht. Zahlreiche Theorien wurden in den vergangenen Jahrzehnten entwickelt, von denen die wichtigsten kurz skizziert seien:

1.) Schädigung der Mukosabarriere durch gastrojejunalen Reflux.
2.) Chronisch-atrophische Stumpfgastritis mit Anacidität.
3.) Epitheliale Irritation an der gastrojejunalen Grenzzone (53).

Bei nachgehenden Untersuchungen machten einige Autoren darauf aufmerksam, daß das Karzinom im operierten Magen bevorzugt dann entsteht, wenn die vorausgegangene Magenresektion wegen eines Ulcus ventriculi durchgeführt wurde (53).

GRIESSER und SCHMIDT (53) fanden unter 580 wegen eines Ulcus ventriculi resezierten Patienten 77 (13,5 %), die später an einem Magenstumpfkarzinom erkrankten. Eine entsprechende Gruppe von Patienten mit Resektion wegen eines Ulcus duodeni wies demgegenüber nur eine Befallsrate von 6,25 % auf.
Dieser Wert liegt nur unwesentlich über dem Erwartungswert von 5,3 %, der für das spontane Auftreten eines Magenkarzinoms in einer nicht operierten Normalgruppe gilt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Magenresektion mit Gastrojejunostomie (Billroth II) sowie die Gastroenterostomie (Billroth I) als alleinige Maßnahme bei Mensch und Tier in hohem Maße zur konsekutiven Krebsbildung im operierten Magen disponieren (53).

Die insgesamt sehr niedrige Absolutziffer der Krebse im operierten Billroth-I-Magen könnte auch durch das Überwiegen der Resektionen nach Billroth II in Mitteleuropa im Verhältnis 9:1 bis 15:1 bedingt sein (53).

Obgleich das bis heute vorliegende Zahlenmaterial noch nicht eindeutig genug ist, um endgültige Schlußfolgerungen zu erlauben, sprechen die Ergebnisse klinischer und pathologisch-anatomischer Untersuchungen in Verbindung mit experimentellen Befunden für eine positive kausale Beziehung von Magenresektion und nachfolgendem Karzinom im operierten Magen (53). Ungeachtet der noch nicht abgeschlossenen Diskussion, sollte der Arzt wegen der weitreichenden Konsequenzen für Prophylaxe und Therapie, die Kausalkette Magenresektion-Karzinom immer im Auge behalten.

2.) Exogene Faktoren

Bis vor 30 Jahren war die Krebsforschung fast ausschließlich auf die Untersuchung der Zell- und Gewebsveränderungen in Tumoren fixiert. Als Ursache der Geschwülste wurden genetische, d.h. endogene Störungen angenommen, den exogenen Noxen dagegen kaum eine Bedeutung beigemessen (13). Seit über 200 Jahren sind uns aber physikalische und chemische Noxen bekannt, deren Einwirkung sowohl beim Menschen als auch bei Tieren mit Sicherheit einen Krebs hervorrufen kann. Heute stehen uns bereits über 900 verschiedene chemische Verbindungen zur Verfügung, die krebserzeugend wirken (13).

Für die Entstehung des Magenkrebses sind hauptsächlich diejenigen kanzerogenen Stoffe von Bedeutung, die mit der Nahrung zugeführt werden.

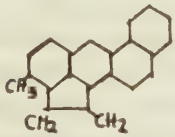
Die Kanzerogenität der Kohlenwasserstoffe ist schon seit dem Jahre 1775 bekannt. Der englische Chirurg POTT beschrieb das häufige Vorkommen von Karzinomen der Skrotalhaut bei Schornsteinfegern. Er führte schon damals die Entstehung dieser Geschwülste auf die lokale Einwirkung von Ruß und Teer zurück. Erst 140 Jahre später konnte diese Vermutung durch das Experiment bestätigt werden:

Den Japanern YAMAGIWA und ISHIKAWA gelang es erstmalig, einen bösartigen Tumor im Tierversuch zu erzeugen. Sie pinselten die Innenseite des Kaninchenohres zwei- bis dreimal wöchentlich mit Teer und beobachteten bereits nach drei Monaten kleine Haut-

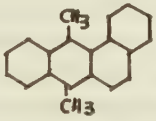
papillome, die später in echte Hautkarzinome übergingen (13).

Zwischen den Jahren 1932 und 1933 konnten weitere Kohlenwasserstoffe aus dem Teer isoliert werden. Aus zwei Tonnen Teer wurden durch mehrfache Destillation und Kristallisation 50 g 3,4 Benzpyren gewonnen. Später wurden weitere kanzerogene Kohlenwasserstoffe gereinigt bzw. synthetisiert (13). Zu den wichtigsten Verbindungen gehören, neben den bereits erwähnten 3,4-Benzpyren (3,4 BP), das Methylcholanthren (20-MC) und das Dimethylbenzanthrazen (DMBA).

3,4 Benzpyren



20-Methyl-cholanthren



9,12-Dimethyl-1,2-benzanthrazen

Welche Rolle nun spielen die kanzerogenen Kohlenwasserstoffe in der Humanpathologie? Diese Substanzen kommen als Verunreinigung im Boden, Luft und Wasser vor, sie lassen sich im Tabakrauch nachweisen und kommen auch im geräucherten Fleisch vor.

Es wurden spezielle Untersuchungen durchgeführt, und es konnten speziell durch 3,4 Benzpyren, das sowohl im Tabak als auch in der Kruste geräucherten Fleisches vorkommt, intestinale Krebse wie Magenkrebs erzeugt werden.

THORSTEINNSON (54) verglich in Island das geräucherte Fleisch, das zu Hause geräuchert wurde, mit dem kommerziell geräucherten Fleisch und Wurst in Bezug auf den Gehalt an polycyclischen Hydrocarbonen, einschließlich 3,4 Benzpyren. Er stellte fest, daß das industriell geräucherte Fleisch weniger als 1 µg/kg 3,4 Benzpyren enthielt, während der Durchschnitt des zu Hause geräucherten Fleisches und der Wurst 23 µg/kg enthielt. Das kommt erstens daher, daß das zu Hause Geräucherte viel länger im Rauchfang hängt als das kommerziell Geräucherte; zweitens

ist das kommerziell Geräucherte mit einer schützenden Hülle aus Zellophan und anderen Materialien umgeben, welche einen effektvollen Schutz gegen das Eindringen von 3,4 Benzpyren darstellen. Island hat eine sehr hohe Magenkrebsrate.

Es liegt auch eine Studie von STASZEWSKI (55) vor, der den Zusammenhang von Rauchen und Intestinalkrebs in Poland untersuchte. Poland hat eine hohe Magenkrebsrate und eine niedrige Rate an Darm- und Rektumkrebs. Er konnte eine statistisch begründete Verbindung zwischen Rauchen und Magenkarzinom feststellen. Er konnte diese Verbindung aber nur für den Krebs der Kardia und des Pylorus feststellen; diese Tatsache betraf auch rauchende Frauen. Er stellte die Hypothese auf, daß bei Rauchern vielleicht die Magen-Darmperistaltik größer sein könnte als bei Nichtrauchern und dadurch diese Stellen (Fundus, Antrum), die durch Peristaltik mehr in Bewegung sind, nicht so stark mit den Kanzerogenen in Berührung kommen.

Eine weitere Untersuchung über Nahrungseinflüsse beim Magenkarzinom liegt von HANKIN et al. (56) vor. Sie untersuchten Leute japanischer Abstammung, welche in Honolulu, Hawai, Akita und Japan lebten und ein hohes Magenkarzinomrisiko haben:

Sie wurden nach ihren Eßgewohnheiten gefragt, und es stellte sich heraus, daß fast alle Testpersonen bestimmte Speisen bevorzugten, wie z.B. gesalzenen oder getrockneten oder geräucherten Fisch oder eingesalzenes Gemüse. Dagegen wenig oder gar keine Milch, Milchprodukte (Joghurt, Quark, Kefir) oder rohes Gemüse und Obst. Es wurde in weiteren Testen festgestellt, daß diese Speisen (geräucherte, gesalzene und getrocknete Speisen) einen hohen Anteil an Nitriten, Nitrosaminen und Nitraten hatten und auch Benzpyren enthielten. Die krebserzeugende Wirkung von N-Nitrosoverbindungen ist schon lange bekannt (13). Im Jahre 1956 beobachteten MAGEE und BARNES Leberkarzinome unter Arbeitern der Kunststoffindustrie. Sie führten diese Geschwülste auf die Einwirkung eines Lösungsmittels, des Dimethylnitrosamins zurück, das auch im Tierversuch krebserzeugend wirkt. Diese Beobachtungen wurden von weiteren Wissenschaftlern bestätigt. Der N-Nitroso-Gruppe chemisch verwandte Stoffe (Methylazoxymethanol) kommen im Zikadenmehl, das von den Einwoh-

nern der Insel Guam verwendet wird und bei welchen man ein gehäuftes Auftreten von Hepatomen und Magenkrebs findet, vor. Es wird auch noch die Möglichkeit diskutiert, daß Nitrosoverbindungen endogen durch Einwirkung von Nitrosegasen auf Amine entstehen könnten. Die kanzerogene Wirkung der N-Nitrosoverbindungen, speziell auf den Gastrointestinaltrakt, ist bis heute aber noch nicht eindeutig geklärt. Die Autoren CORREA et al. (57) untersuchten das Brunnenwasser bestimmter Landstriche Kolumbiens, und sie fanden, daß die Bevölkerungsgruppen mit der höchsten Magenkrebsrate auch den höchsten Nitratgehalt im Brunnenwasser hatten.

Sie unterscheiden das Magenkarzinom in zwei Typen, die "endemische" Form und die "epidemische" Form. Der diffuse Typ des Magenkarzinoms findet sich häufiger bei der endemischen Form, während der intestinale Typ bei der epidemischen Form zu finden ist. Der diffuse Typ wird durch das Fehlen einer Drüsenstruktur charakterisiert und nimmt in seiner Häufigkeit nicht wesentlich ab, wenn die allgemeine Morbidität für Magenkarzinom zurückgeht, z.B. bei Nachfahren von Einwanderern in Gegenden mit niedrigerem Krankheitsrisiko, oder - in den USA und Europa - "spontan", auf Grund nicht näher identifizierter Einflüsse. Dieser Typ (endemisch) scheint mehr durch individuelle Faktoren als durch Umwelteinflüsse bedingt zu sein. Dafür spricht die höhere Inzidenz bei Frauen, wie auch die Tatsache, daß nur bei diesem histologischen Typ die Assoziation mit der Blutgruppe A häufiger als in der allgemeinen Bevölkerung ist. Einen weiteren Hinweis auf die epidemiologische Eigenständigkeit der diffusen Magenkarzinomform gibt die altersgebundene Morbiditätskurve, die weniger steil als bei anderen Formen verläuft.
Die zweite, epidemische Form des Magenkarzinoms, wird deutlich von Umweltfaktoren beeinflußt; sie entspricht histologisch dem von JÄRVI als intestinal bezeichneten Typ: Der Tumor besteht aus Darm- statt Magenepithelien, die eine eindeutige Drüsenstruktur aufweisen. Ein Rückgang des Magenkarzinomrisikos in der Gesamtpopulation ist größtenteils der Inzidenzabnahme dieses epidemischen Typs zuzuschreiben. Die Altersverteilungskurve

dieser Form ist nach rechts verschoben; dies scheint darauf hinzuweisen, daß sich die Population mit geringerem Risiko hauptsächlich durch eine längere Inkubationsperiode kennzeichnet. Ist der karzinomatöse Prozeß bereits in Gang gebracht, so wirken sich dann die Morbiditätsfaktoren mit gleicher Stärke aus.

Dem Salat und rohen Vegetabilien wird eine protektive Rolle gegen das Magenkarzinom zugeschrieben. WEISBURGER (58) hat gefunden, daß Ascorbinsäure oder Tieffrieren die Entwicklung von Nitrosamin in gelagerten Nahrungsmitteln hemmt; ähnlicherweise könnte auch Salat die Entstehung eines Karzinogens verhindern.

Es ist aber auch möglich, daß atrophische Gastritis und Karzinom Mangelerkrankungen sind, die durch Zufuhr von rohem Grünzeug wie Salat zu verhindern wären.

M. SCHONLAND et al. (59) fanden einen kanzerogenen Effekt der Bethelnuß auf den Gastrointestinaltrakt bei den in Afrika lebenden Indern. Das Blatt der Bethelnuß enthält Eugenol, ein ungesättigtes, aromatisches Phenol und Terpen sowie Nitrate. Die Bethelnuß selbst enthält viele Alkaloide, Arecolin, Arecain, Guvacain, Arecolidin, Guvacolin, Iso-Guvacin und Cholin. Diese Alkaloide gelten zum Teil als Kanzerogene.

HUEPER und PAYNE (60) konnten nachweisen, daß präkanzeröse Schäden und gut- und bösartige Geschwülste der Haut, Zunge, des Magens und der Galle bei Ratten erzeugt wurden, nachdem sie dem Kaffeesatz exponiert wurden. KURATSUNE und HUEPER (61) konnten aus geröstetem Kaffee Dichlormethan, Pyrene und Fluoranthen isolieren und aus besonders dunkel geröstetem Kaffee Benz(a)pyren. Sie machten verschiedene Experimente und konnten feststellen, daß den Magen einer Person, die täglich fünf Tassen Kaffee trinkt, täglich 0,4 µg Pyren und 0,1 µg Benz(a)pyren erreichen.
Benz(a)pyren ist sehr karzinogen.

DUNGAL (62) gelang ein Experiment, in dem er nachweisen konnte, daß ein Kilogramm geräuchertes Hammelfleisch den Benzpyrengehalt von 250 Zigaretten enthält. Und LILLJINSKY und SHUBIK (63) konnten nachweisen, daß der Gehalt von 5 µg Benzapyren, den

ein Steak enthält, dem Benzapyrengehalt von 600 Zigaretten entspricht. Es konnte auch gezeigt werden (64), daß andere Nahrungsmittelzusätze, welche entweder den Geschmack verbessern sollten oder sie färben oder haltbar machen sollten, krebserzeugend sind. So z.B. Dulcin(p-phenethylurea), ein Süßstoff, welcher inzwischen verboten wurde.

Auch das Öl des Safran (p-allyl-methylenedioxybenzene) konnte in hohen Dosen bei Ratten Leber- und Magenkrebs auslösen. Safran wird auch bei uns noch zum Gelbfärben von Backwerken verwendet.

Von den Pestiziden konnte die Kanzerogenität des Aramite, das in einigen Fruchtplantagen zur Vertilgung von Milben verwendet wird, gezeigt werden (64). Es enthält geringe Spuren von Isopropyl-Sulfit, welches bei Ratten Leber- und Magenkrebs hervorrief.

Es konnte auch bewiesen werden, daß ein Metabolit des Bakterium Escherichia coli, nämlich Ethionin, das S-Äthyl-Analogum zu Methionin künstlich erzeugt werden kann und daß diese Substanz karzinogen ist. Es ist aber bis jetzt nicht bekannt, in welchem Ausmaß Männer und Frauen diesem Stoffwechselmetaboliten ausgesetzt sind und inwieweit er für uns Menschen schädlich ist. Es wäre aber möglich, daß dieser Metabolit in der Milch von Kühen enthalten ist und so dem Menschen schaden könnte (64).

Eine große Bedeutung - auch für die Praxis - kommt der Karzinogenität der Mykotoxine zu (64). Den Anstoß zur Aufdeckung dieser Tatsachen gab der Tod von 100.000 Truthähnen an "Turkey x disease" in Südengland. Es stellte sich heraus, daß diese Hähne ein Ernußgemisch fraßen, welches mit Aspergillus flavus besetzt war. In weiteren Versuchen konnte bewiesen werden, daß Aflatoxin (ein Stoffwechselmetabolit des A. flavus) Krebs des Magens erzeugen kann. Die genaue Gefährlichkeit des Aflatoxins für den Menschen ist bis jetzt noch nicht ganz klar. Es konnte nachgewiesen werden, daß Aflatoxine Adenokarzinome des Magens erzeugen können. Verschimmeltes Brot kann mit Aspergillus flavus besetzt sein. Manche Autoren halten die Gefährlichkeit des Aspergillus flavus nur für südliche Länder wichtig.

Japanische Untersucher haben auch festgestellt, daß solche Leute, welche hauptsächlich Reis als Grundnahrungsmittel genießen, einem höheren Magenkrebsrisiko ausgesetzt sind als solche, welche Reis mit anderen Gemüsearten mischen oder solche, welche hauptsächlich Sojabohnen essen (64). Auch wurde gelbgefärbter oder mit Pilzen infizierter Reis (Penecillium islandicum) als karzinogen gefunden (64). Und Leute, die davon aßen, erkrankten häufiger an Magenkarzinom als die übrige Bevölkerung.

HAENZEL (64) stellte Spekulationen darüber auf, daß in Ländern, besonders in den südlichen mit einem hohen Zitrusfruchtverbrauch, das Magenkrebsrisiko niedriger ist als in Ländern, besonders den nördlichen, wo mehr Äpfel gegessen werden. Die in den Zitrusfrüchten enthaltene Ascorbinsäure solle den Organismus vor Oxidation und einer Schädigung der Zelle, die ein malignes Geschehen auslösen könnte, schützen.

Alkohol als direkter karzinogener Faktor wurde bis jetzt noch nicht direkt bewiesen (65). Es wird jedoch vermutet, daß chronischer Alkoholabusus durch die dadurch hervorgerufenen Mangelerscheinungen krebserzeugend sein könnte.

3.) Endogene Faktoren

Als weiterer karzinogener Faktor wurde in einer neueren deutschen Studie (66) die Psyche des Menschen dargestellt. Diese Studie erscheint mir so wichtig, daß ich sie fast ungekürzt wiedergeben möchte.

Kann die Psyche Krebs erzeugen? Die psychosomatische Krebsforschung bot bis jetzt nur Vermutungen. Diese neue Studie bewies: es gibt eine Krebspersönlichkeit. Ihr Bedürfnis nach Liebe wird nicht gestillt - seelische Konfliktsituationen treiben sie dazu, sich vermehrt Kanzerogenen auszusetzen, Frühsymptome zu ignorieren und keine Bereitschaft zur Erholung zu zeigen. Es wird der Fall einer 31-jährigen Patientin geschildert, deren Jugend durch die Lieblosigkeit und Kälte ihrer Eltern geprägt war. In ihrer Ehe jedoch fand sie Geborgenheit und Sicherheit - dank des Einfühlungsvermögens ihres Mannes. Die früher eher verschlossene und unnahbare Frau konnte jetzt ihre Gefühle

äußern und lebte in seelischer Ausgeglichenheit. Als der Mann sich ihr eines Tages entzog - wegen Depressionen - unternahm sie spontan alle Anstrengungen, um die Beziehung wieder ins Lot zu bringen. In dieser Zeit bekam sie ein Magengeschwür. Als ihre verzweifelten Versuche erfolglos blieben, stürzte sie sich über ein Jahr lang mit blindem Eifer in Arbeit - sie unterrichtete Naturwissenschaften an einer höheren Schule. Sie schlief wenig, Schlafstörungen versuchte sie mit zunehmender Dosis eines starken Schlafmittels zu beheben. Fühlte sie sich tagsüber abgeschlagen, trank sie viel starken Kaffee und nahm auch Aufputschmittel. Außerdem rauchte die frühere Gelegenheitsraucherin jetzt zwischen 20 und 40 Zigaretten täglich. Da sie noch dazu häufig unter Verstopfung litt, nahm sie zusätzlich Abführmittel. Fieber und Erkältungen beachtete sie genauso wenig wie Magenschleimhautentzündungen. Und sie ignorierte - Monate später - die Symptome ihres Ulcus ventriculi, wie Druck- und Völlegefühl nach den Mahlzeiten, Aufstoßen, saures Erbrechen und Schmerzen im Oberbauch. Zwei Jahre nach Beginn ihrer Eheschwierigkeiten starb sie an Magenkrebs. Auch die - in der Regel schon späten - Warnzeichen des Krebses wie Druck im Magen, Schmerzen und Appetitlosigkeit hatte sie lange verdrängt. In ihren letzten Tagen zeigte die sensible, musisch begabte Frau nicht die geringste Angst vor dem Sterben.

Jeder Kliniker wird dieses Patientenschicksal als ungewöhnlich bezeichnen. Nicht nur, daß Magenkrebs im Alter dieser Patientin (31 J.) selten vorkommt, auch die kurze Überlebenszeit der jungen Naturwissenschaftlerin - sie starb innerhalb eines Jahres nach klinischer Manifestation des Karzinoms - ist für ein Magenkarzinom nicht die Regel, obwohl diese gefährliche Krebsart eine niedrige Fünfjahresüberlebensrate hat. Hier ist der Punkt, an dem die rein naturwissenschaftliche Krebsforschung kein weiterführendes Konzept hat. Denn auf die Frage "warum" weiß sie keine Antwort.

Warum erkrankt eine gleichaltrige Frau, die sich vielleicht noch stärker demselben körperlichen Streß aussetzt, genauso viel raucht und Tabletten schluckt, vielleicht nur an einer Magenschleimhautentzündung? Die naturwissenschaftliche Krebsforschung

ist fast an ihre Grenzen gelangt. Es kann nicht mehr nur darum gehen, immer neue Kanzerogene zu isolieren, um am Ende festzustellen, daß die ganze Umwelt voller Kanzerogene ist und daß es noch eine Unzahl von Kanzerogenen gibt, die verstärkend wirken.
Eine zufriedenstellende Antwort auf die starken individuellen Unterschiede des Krebsgeschehens ist nur beim Menschen selbst zu suchen.

Das soll nicht heißen, daß die naturwissenschaftliche Grundlagenforschung unnütz wäre, ganz im Gegenteil. Aber die psychosoziale und neurohormonelle Problematik des Krebsempfängers ist genauso wichtig, um ein effektives Modell zur Krebsprävention errichten zu können.

Die unsystematische Fragestellung nach der psycho- und soziopsychosomatischen Genese des Krebses ist sehr alt: So schrieben HIPPOKRATES (460 - 375 v.Chr.) und GALEN (131 - 203 n.Chr.) die lebenszerstörenden, eigengesetzsächlichen Wucherungen Menschen mit melancholischem Temperament zu.

In den letzten zwanzig Jahren haben sich mehrere angelsächsische Psychosomatiker mit einer Anzahl empirischer Untersuchungen verdient gemacht. So besonders Claus BAHNE BAHNSON vom Eastern Pennsylvannian Psychiatric Institute in Philadelphia, der an 80 Krebspatienten Kindheit, traumatische Erlebnisse und Konfliktverarbeitung erforschte. Heute vertritt BAHNSON die Hypothese, daß eine komplizierte Kindheit mit dem Verlust einer nahestehenden Person im späteren Leben und andere traumatische Ereignisse zusammenkommen müssen, um den Krebsprozeß auszulösen. Tiefenpsychologisch kommen besondere Dispositionen von Krebspatienten, wie Verdrängung und Verneinung, hinzu.

Alle psychosozialen Studien zum Thema Krebs konnten bisher allerdings eine von den Naturwissenschaftlern klar formulierte Frage nicht befriedigend beantworten: Was ist eigentlich kanzerogen an der Psyche, wie erzeugt psychosoziales Verhalten Krebs?

Psychosomatiker verweisen auf das immunobiologische System: Durch psychosozialen Streß könne es zu einer Störung der immu-

nobiologischen Abwehrlage des Körpers kommen; ausgelöst durch neurohormonelle Mechanismen, die vom Gehirn ausgehen, bis zur Ausschüttung bestimmter Hormone - unter anderem der Katecholamine - ablaufen. So würde die biochemische Situation des Körpers geändert: In Reaktion auf das unnatürliche Angebot neurohormoneller Substanzen würde - in Verbindung mit anderen kanzerogenen Einflüssen - Krebs gefördert.

Dieser Ablauf ist zwar wahrscheinlich, doch gemessen an den Kenntnissen der Immunologie und Neurochemie noch sehr spekulativ. Denn bisher gibt es keine verlässliche und meßbare Immunreaktion, die als krebsspezifisch u n d psychosozial abhängig identifiziert wäre. Es können also bis heute psychosoziale Daten nicht mit krebsspezifischen Immunreaktionen in Verbindung gebracht werden. Wohl aber gibt es Kanzerogene, wie z.B. Tabakrauchen, ungenügende, eiweißarme Ernährung, die eindeutig mit psychosozialen Bedingungen in Verbindung gebracht werden können.

Das oben genannte Forscherteam stellte einen Fragenkatalog auf, der nach den neuesten Grundlagen der Familiendynamik, psychologischen Streßtheorien, Gefühlstheorien und ihrer Verbindung zur sozialen Kommunikation und Integration und Frustrationsforschung ausgerichtet war. Sie interviewten insgesamt 1887 Personen in Jugoslawien und der BRD; davon waren 520 Krebspatienten, 398 Gesunde, 183 schwerkranke Personen, 67 Herzinfarkt-Hypertonie- und Magenkrebspatienten.
Die Fragen lauteten:

1.) War ihr Elternhaus, in dem sie aufgewachsen sind, zu ihnen kalt, lieblos und abweisend?
2.) War ihr Elternhaus, in dem sie aufgewachsen sind, zu ihnen überliebevoll und sehr bindend, so daß sie von ihm gefühlsmäßig nie losgekommen sind? Wenn ja, haben sie darunter gelitten, daß sie die Trennung nie vollziehen konnten?
3.) War ihr Elternhaus zu ihnen liebevoll, ohne sie zu sehr an sich zu binden?
4.) War ihr Elternhaus zu ihnen kameradschaftlich und nicht sehr bindend?
5.) War ihr Elternhaus zu ihnen mal überliebevoll bindend, mal kalt und abweisend?

6.) Sind sie in ihrem Elternhaus dazu erzogen worden, die mitmenschlichen Regeln strikt einzuhalten?
7.) Sind ihnen die Folgen im mitmenschlichen Bereich in ihrem Elternhaus tagtäglich vor Augen geführt worden, besonders in Bezug auf Leistungsanforderungen?
8.) Hat sie ein Elternteil (Vater, Mutter, Pflegemutter etc.) in ihrem Leben sehr enttäuscht?
9.) War ihre Enttäuschung von einem Elternteil so groß, daß sie ihre Gefühle dieser Person gegenüber auf längere Zeit zurückhalten mußten?
Alle Fragen aufzuführen, würde den Umfang dieser Arbeit sprengen.

Die Antworten der Krebspatienten unterschieden sich in zwei Befragungen, die noch dazu wiederholt wurden, stark von den Antworten anderer Schwer- und Todkranker: Dieses Ergebnis beweist, daß die spezifische Antwortstruktur der Krebspatienten keine Folge der schweren Erkrankung ist; denn sonst müßte eine ähnliche Antwortstruktur auch bei anderen Schwerkranken auftreten. Wir können also annehmen, daß es eine Persönlichkeitsstruktur gibt, die zur Krebserkrankung disponiert, daß aber die Krankheit selbst die Persönlichkeitsstruktur des Patienten nicht verändert hat. Die Patienten beantworten im Laufe ihrer Erkrankung nicht mehr Fragen krebsspezifisch als zu Beginn der Erkrankung; sie liegen nicht höher auf der Krebsskala. Das spezifische Verhalten der Krebspatienten ist also kein im Verlauf der Krankheit erlerntes Verhalten. Auch erwiesen sich die Position der Krebspatienten auf der Krebsskala, und damit ihr krebsspezifisches Verhalten, unabhängig davon, ob die Patienten über ihre Krankheit aufgeklärt waren oder nicht.

Überraschend in diesem Zusammenhang ist, daß nur 2,4 % der befragten Krebspatienten durch die Mitteilung der Diagnose Krebs schwerer getroffen und niedergeschlagener waren als sonst in ihrem Leben. Auch unsere 31-jährige Patientin traf das Scheitern ihrer Ehe schlimmer als die Diagnose Krebs. Die Krebspersönlichkeit beeinflußt sogar den Zeitpunkt des Todes: Je höher ein Patient auf der Krebsskala liegt, je mehr Fragen er also krebsspezifisch beantwortet hat, desto eher stirbt er an Krebs.

Die meisten Patienten zeigten ein "krebsdisponierendes" Verhalten, d.h. sie setzten den Organismus vervielfacht vergrößerten Gefahren aus, mit Kanzerogenen in Berührung zu kommen.
Das bedeutet:

- sich chronisch und rücksichtslos den Umweltfaktoren (Luftverschmutzung, Zigarettenkonsum, angeschimmeltes Brot usw.) auszusetzen und sie bewußt zu ignorieren;
- Krankheitszeichen zu überspielen, geduldig zu ertragen, vor ihnen keine Beunruhigung oder Angst zu zeigen;
- eine äußerst geringe Bereitschaft zur Erholung, zum Ausweichen vor Umweltgefahren und zur rechtzeitigen Behandlung von Krankheitssymptomen zu haben.

Entscheidend dabei ist nicht die bloße Wirkung der Kanzerogene auf den Organismus, sondern das aktive Verhalten des Menschen den Kanzerogenen gegenüber: Es ist gleichsam eine Hingabe des Organismus an die krebserzeugenden Substanzen und andere schädigende Einflüsse. Und diese Hingabe hat, wie aus den Fragebögen hervorging, psychosoziale Gründe. Sie hängt mit der Familienproblematik, lebensgeschichtlichen Ereignissen, Konfliktverhalten und psychischen Streßreaktionen zusammen. Dabei ist die psychologische Dimension einmal als Motiv für das Krebsverhalten anzusehen, zum zweiten muß sie offen gelassen werden zur Diskussion ihrer eventuellen Auswirkung auf den immunobiologischen Schutz (etwa chronische Selbstaggression oder Verhinderung der Bedürfnisäußerung im sozialen Bereich).

Drei Aspekte erweisen sich daher als besonders wichtig:

- die kanzerogene Relevanz (exponierendes Verhalten),
- die motivationale Relevanz (die Krebsperson),
- die sozialhygienische Relevanz (Praevention und Therapie des Krebses).

Für das Krebsverhalten gilt: Je mehr Hemmung oder Selbstaggression einen Menschen daran hindern, seine sozialen Bedürfnisse zu äußern, desto exponierender wird sein Verhalten. Das psychologische Hauptmotiv wird in der familiären Dynamik gesehen: Meist fordern die Eltern, daß sich das Kind streng an Normen orientiert, besonders an Normen der Leistung und Pflichterfül-

lung. So wird schon dem Kind jeglicher individueller Spielraum genommen, seine sozialen Bedürfnisse zu äußern. Solche Eltern weisen das Kind gleichsam ab, sie sind unfähig, sich mit ihm zu beschäftigen und ihm Zärtlichkeit zu geben. An die Stelle echter Kommunikation tritt dann die Leistungsanforderung. So werden die Krebskranken schon von Kindheit an auf das falsche Gleis gestellt. Sie arbeiten endlos, erreichen aber nie ihr Ziel: geliebt zu werden. Sie trauen ihren sozialen Aktivitäten nie Bedürfnisbefriedigung zu und versuchen vergebens, unangenehmen und überfordernden Situationen auszuweichen.

Zum exponierenden Verhalten speziell wurde ein Fragenkatalog erarbeitet mit 540 Fragen, die in vier wiederholten Studien an 366 Krebspatienten und an eine ebenso große Kontrollgruppe gesandt wurde. Auf dieser Skala lagen die Krebspatienten mit 230 Antworten (durchschnittlicher Punktwert pro Person = Skalenmittelwert), die exponierendes Verhalten signalisieren, extrem hoch. Im Vergleich dazu: Herzinfarkt- und Magenulcuspatienten bringen es auf 100, Gesunde nur auf 50 Punkte.

In allen Krebsfamilien wurde ein normenorientiertes, konsequenzbewußtes und perfektionistisches Verhalten verlangt. Zur strikten Einhaltung mitmenschlicher Regeln sind von 131 Krebspatienten 123 erzogen worden, bei der Kontrollgruppe nur 32. Zum strengen konsequenzbewußten Verhalten wurden 96 Krebspatienten, aber nur 7 Gesunde angeleitet. In ein perfektionistisches Verhalten, völlig ohne Spielraum, mußten sich 128 Krebspatienten von ihren Eltern pressen lassen, aber nur 9 Gesunde. In Konfliktsituationen verhalten sich Krebspatienten chronisch inadäquat, obwohl überangepaßt. 124 von 131 Krebspatienten war die Pflichterfüllung stets wichtiger als das private Leben (Kontrollgruppe 7). In der Schule waren 112 Krebspatienten äußerst gehorsame Schüler, in der Kontrollgruppe gab es nur 14 Musterschüler. Im Streit mit ihrem Liebespartner gaben die meisten Krebspatienten nach ("Der Klügere gibt nach"), in der Kontrollgruppe tun dies nur 4. Das gleiche gilt für den Streit mit Arbeitskollegen. Krebspatienten sind in ihren sozialen Äußerungen sehr gehemmt. So gaben sich nur 17 von 131 allgemein aggressiv, wenn sie jemand in ihren Absichten oder Plänen behin-

dern wollte. In der Kontrollgruppe waren es immerhin 69 von 80.

In der Auseinandersetzung mit den Eltern waren sogar nur 9 aggressiv, bei den Gesunden dagegen 54. Aggressiv in sozialen Konfliktlagen werden Krebskranke eher gegen sich selbst. So neigen sie eher (93 von 131) dazu, nach Streitigkeiten mit ihren Mitmenschen sich selbst zu beschuldigen. Bei den Gesunden tun dies nur 11 von 80. Noch mehr zu Selbstbeschuldigungen neigen sie nach Streit mit ihrem Liebespartner (103, Kontrollgruppe 9) oder mit den Eltern (108, Kontrollgruppe 7).

So erzählt der Mann unserer 31-jährigen Patientin: "Wir hatten nur ganz selten Streit. Kam es trotzdem einmal so weit, nahm sie später die ganze Schuld auf sich und meinte, ihren Eltern hätte sie auch oft Unrecht zugefügt. Jedenfalls wirkte ein Streit bei uns kaum reinigend. Sie gab zu schnell nach."

Für ihre Unzufriedenheit mit der Umwelt geben sich 94 von 131 Krebspatienten selbst die Schuld, bei den Gesunden dagegen nur 6. Krebspatienten stellen sich gern selbst zurück: In den Augen von 121 Krebspatienten sind verschiedene Mitmenschen liebenswürdiger als sie selbst, bei den Gesunden denken nur 9 so. Den eigenen Tod fürchten nur 17 Krebspatienten, aber 43 von der Kontrollgruppe.

Krebskranke geben sich hohe Verhaltensmaximen. So war das Lebensideal von 125 Krebspatienten eine 100 % ideale mitmenschliche Beziehung zu finden, die Gesunden fordern weniger Unmögliches (nur 8). 129 Krebskranke waren auch bereit für ihre Ideale und Pflichten auf alltägliche Freuden zu verzichten, dagegen waren nur 4 von der Kontrollgruppe zu einem Verzicht bereit. Auf ungünstige, leidbringende Ereignisse reagieren Krebspatienten hypersensibel. Sie werden zwar nicht mehr als die übrige Bevölkerung von leidbringenden lebensgeschichtlichen Ereignissen betroffen, aber sie sind dann derart niedergeschlagen, daß sie länger als 5 Jahre echte liebevolle und aggressive Gefühle ihren Mitmenschen gegenüber nicht äußern können - wie es von 131 Krebspatienten 84 erging. Krebskranke antworten vor allem auf die folgenden Ereignisse mit langanhaltenden Depressionen:

- Enttäuschung durch Vater oder Mutter,

- Trennung oder Tod von Vater oder Mutter,
- Tod oder Trennung von einem für sie wichtigen Mitmenschen,
- Isolation von den Mitmenschen durch schlechte Wohnlage, Gefängnis oder längeren Krankenhausaufenthalt,
- Unzufriedenheit mit dem Berufsleben, mit dem eigenen Beruf,
- Ausstoß aus einer wichtigen Gruppe am Arbeitsplatz oder aus der Partei,
- schwere Kriegserlebnisse oder Gefangenschaft,
- schwerer Unfall,
- eine sehr schockierende und unerwartete Verhaltensweise von Nahestehenden,
- materielle und finanzielle Probleme.

53 von 131 Krebspatienten haben innere seelische Hemmungen und Scheu, nach dem Verlust von alten Beziehungen neue mitmenschliche Beziehungen einzugehen. Bei den Gesunden haben nur 4 diese Kommunikationsprobleme.

Um all diese Ergebnisse, also die Krebsperson und ihr exponierendes Verhalten zu überprüfen, wurden die Angehörigen der Krebspatienten und der Kontrollgruppe befragt. Das Resultat: Die Angehörigen beurteilten die Krebspatienten weitgehend so, wie diese sich selbst sahen. Und in der Beurteilung durch die Angehörigen unterschieden sich die Krebspatienten und Gesunden genau so signifikant wie in der Selbstbeurteilung. Mithin manifestieren sich die Schwierigkeiten der Krebspatienten auch im beobachtbaren Verhalten. Das heißt aber auch, daß diese Ergebnisse die Basis für neue Überlegungen der Praevention, Therapie und Rehabilitation des Krebses sein könnten.

Zur Frage der Rehabilitation hatte dieses Forscherteam herausgefunden, daß die Krebspatienten, die sich nach ihrer Erkrankung von jeglicher Arbeit, besonders aber auch aus ihrem Berufsleben zurückziehen wollten, deswegen große Schuldgefühle entwickelt hatten. Sie glaubten, die tiefsten Erwartungen ihrer Umwelt enttäuscht zu haben. 26 von 154 befragten Krebspatienten waren 8 Monate nach ihrem Ausscheiden aus dem Berufsleben gestorben. Dabei hatten 19 (73 %) von den Verstorbenen den Wunsch geäußert,sich von ihrer Arbeit völlig zurückzuziehen. Von den

noch lebenden 128 taten dies nur 17, also nur 13 %. Das zeigt, daß eine Wiedereingliederung in die Arbeit eine bessere Rehabilitation ist als vorschneller Renten- oder Pensionsantrag, der dann meist das Grab bedeutet.

Die Sozio-Psychotherapie wird, sobald die Zeit dazu reif ist, einen wichtigen Stellenwert in der Krebsbehandlung gewinnen. Es könnte sich als wirkungsvoll erweisen, im Frühstadium eines Krebses bestimmte Eigenschaften der Krebsperson, wie Hemmung der sozialen Bedürfnisäußerung und Selbstaggression abzubauen, so zumindest die weitere schnelle Ausbreitung der tödlichen Wucherungen zu verhindern und der konventionellen Therapie bessere Ansatzmöglichkeiten zu bieten.

Grundlegender Schritt der Therapie könnte die Vermittlung von mehr Flexibilität in Lebensauffassung und sozialen Äußerungen sein, dem offensichtlichen Manko der Krebspatienten.

In dieser Studie wurden zwar die einzelnen Krebsarten nicht aufgeschlüsselt, die Ergebnisse treffen aber auch auf den Magenkrebs gut zu, da es meist Magenkrebspatienten sind, die sich durch ihr Verhalten - erhöhte Nervosität, Depression, erhöhter Zigarettenkonsum, unruhige, ungeregelte Mahlzeiten, einem erhöhten Krebsrisiko aussetzen.

D) FAMILIÄRE HÄUFUNG DER MAGENKREBSERKRANKUNG

Um die Frage nach der familiären Häufung des Magenkrebses beantworten zu können, müssen wir nach der rein naturwissenschaftlichen und psychischen sowie umweltbedingten Ätiologie unterscheiden. Dies gelingt aber nur in einigen Fällen ganz klar, da sich in den meisten Fällen die psychische und physische Komponente des Krebsgeschehens überlagert. DODD (67) vermutet eine genetische Belastung bei nur etwa 10 % aller Magenkarzinome. Alle anderen Magenkarzinome seien multifaktoriell sowie umweltgebunden. Für Verwandte ersten Grades eines Magenkrebskranken betrage das Risiko auch Magenkrebs zu entwickeln nur 5 %.

Für eine weitere Beteiligung genetischer Faktoren sprechen nach

HARPER (68) die um etwa 12 % höhere Gefährdung der Menschen mit der Blutgruppe A im Vergleich zur Blutgruppe 0. Das ist eine familiäre Häufung, die nicht allein durch gemeinsame Umweltfaktoren zu erklären ist.

Für eine weitere genetische Beteiligung spricht die stärkere Gefährdung von Kranken mit einer perniciösen Anämie, die wiederum familiär gehäuft auftritt (68).

Und auch die stärkere Gefährdung von Menschen mit einer atrophischen Gastritis, deren Entstehung ebenfalls biologische Faktoren bedingen, lassen an eine genetische Beteiligung denken (68).

Für die überwiegende Bedeutung der Umwelt (68) sprechen das starke Sinken der Mortalität an Magenkrebs in den entwickelten Industriestaaten, besonders den USA. Ebenfalls die sinkende Mortalität an Magenkrebs bei Einwanderern aus Ländern mit hoher Magenkrebsmortalität in Einwanderungsländer mit niedriger Mortalität (z.B. Japaner und Polen in die USA). Ebenfalls für eine Umweltbeteiligung und auch Ernährungsbeteiligung spricht die größere Gefährdung der unteren Sozialschichten in ethnisch einheitlichen Populationen (68).

Diese Beobachtungen lassen sich zwanglos so deuten, daß in den sozialen und ökonomischen Bedingungen die Ursachen für den Magenkrebs zu suchen sind. Es ist bisher nicht gelungen, einen einzelnen Faktor zu identifizieren. Das ist vielleicht auch gar nicht möglich, denn die meisten bösartigen Geschwülste sind das Ergebnis des Zusammenwirkens mehrerer Faktoren. Der Schluß ist erlaubt, daß mit steigendem Lebensstandard und Wohlstand der Magenkrebs zurückgehen wird.

Das hängt nicht zuletzt damit zusammen, daß die Ernährung gemüse-, eiweiß- und obstreicher wird. Ebenso spielt die verbesserte Mund- und Zahnhygiene eine Rolle im Zurückgehen des Magenkrebses.

III. PROBLEMSTELLUNG

A) GIBT ES EINE MÖGLICHKEIT, BESTIMMTE LEITSYMPTOME FÜR DEN VERDACHT EINER MAGENKARZINOMERKRANKUNG ZU VERWENDEN, UM IN EINEM FRÜHSTADIUM DIE DIAGNOSE STELLEN ZU KÖNNEN?

Diese Möglichkeit gibt es sicher. Es ist aber sehr schwierig, schon im Frühstadium, also im Stadium des "early cancer" des Magenkrebses, von Leitsymptomen zu sprechen. Wie die Literatur bestätigt, bestehen in diesem Stadium meist recht unspezifische Beschwerden.

Nach einer Untersuchung von G. MILLER und KAUFMANN (69) über sämtliche, bis jetzt in Europa diagnostizierte "early cancer", standen in der Anamnese des "early cancer" Patienten uncharakteristische Beschwerden im Vordergrund. 39 % klagten über Bauchschmerzen, 36 % über epigastrische Beschwerden, 29 % über postprandiale Schmerzen, 28 % über Nausea und 25 % über Nüchternschmerz. Es ist bemerkenswert, daß 36 % der Patienten einen Gewichtsverlust erwähnen und daß 25 % einen Widerwillen gegen Fleisch und Fett empfanden; Meläna und Hämatemesis waren bei 8 % der Fälle vermerkt. Bei 16 % der Patienten der Altersgruppe von 40 bis 70 Jahren bestand eine Hämatemesis.
Die Autoren fordern deshalb bei Patienten jenseits des 40. Lebensjahres in jedem Falle eine endoskopische Untersuchung.

Die sicherste Möglichkeit, einen "early cancer" zu diagnostizieren, ist die Gastroskopie mit Biopsie.

Die "klassischen" Leitsymptome des Magenkarzinoms, wie Gewichtsabnahme, Widerwillen gegen Fleisch und Fett, Dysproteinämie zeigen in den meisten Fällen das Magenkarzinom im späten, metastasierenden Stadium an. Die beste Möglichkeit für den Arzt, den "early cancer" -Patienten aus seinen Patienten zu sezernieren und einer gezielten Diagnostik und Therapie zuzuführen, besteht nur in der Synopsis der folgenden fünf Parameter:
- Früh- und Leitsymptome,
- Begleiterkrankungen bzw. paraneoplastische Symptome,
- Vorerkrankungen, familiäre genetische Belastung,
- soziale Faktoren und Eßgewohnheiten,
- die psychische Situation des Patienten.

B) GIBT ES BEGLEITERKRANKUNGEN, DIE NACHWEISBAR HÄUFIGER MIT EINEM MAGENKARZINOMLEIDEN VORKOMMEN?

Wie im allgemeinen Teil aufgeführt, sind dies die drei Gruppen, nämlich:

1. genetisch bedingte Begleiterkrankungen bzw. Begleittumoren des Magenkarzinoms;
2. der Tumor wirkt als Antigen und bewirkt auf diese Weise eine Begleiterkrankung des Magenkarzinoms;
3. sonstige Manifestationen, die der Tumor im Körper setzt.

C) GIBT ES VORERKRANKUNGEN, WÄHREND ODER NACH DEREN ABLAUF DAS MAGENKARZINOM HÄUFIGER ZU FINDEN IST?

Wie im allgemeinen Teil aufgeführt, sind dies:

1. chronische Gastritis,
2. chronisches Ulcus ventriculi,
3. Anämia perniciosa, Achlorhydrie,
4. Polyposis ventriculi,
5. Magenresektionen nach Billroth I und II.

D) WELCHER MÖGLICHKEIT DER ERKENNUNG, DEM WISSEN UM VORERKRANKUNGEN ODER DEN ANGABEN VON BEGLEITERKRANKUNGEN KOMMT FÜR EINE FRÜHDIAGNOSTIK DIE GRÖSSERE BEDEUTUNG ZU?

Den ersten Hinweis auf eine Magenerkrankung geben sicherlich in den prozentual meisten Fällen die Früh- und Leitsymptome.

Das Auftreten von Begleiterkrankungen bzw. paraneoplastischen Symptomen ist prozentual sicher geringer als das Auftreten von Früh- und Leitsymptomen. Bei Beachtung dieser frühen Anzeichen jedoch und anschließender gezielter Magenkrebsdiagnostik könnte der eine oder andere "early cancer" entdeckt werden und der Krebspatient vor einem frühzeitigen Tode bewahrt werden. Der Arzt sollte sich nicht scheuen, in diesen Fällen eine sofortige Probegastroskopie durchzuführen.
Das Wissen um präkanzeröse Vorerkrankungen ist sehr wichtig. Der Arzt sollte ständig im Auge behalten, daß Patienten mit präkanzerösen Vorerkrankungen ein Magenkarzinom entwickeln könnten und seine besondere Fürsorge darauf verwenden.

IV. KRANKENGUT, UNTERSUCHUNGSVERFAHREN, METHODIK DER AUSWERTUNG

A) PATIENTENGUT (Jahrgänge, Häufigkeit)

Es wurden die Patienten ausgewählt, bei denen in den Jahren Januar 1960 bis März 1976 an der Medizinischen Klinik der Universität Würzburg die Diagnose Magenkrebs gestellt wurde. Diese Klinik hat ein konstantes, großes Einzugsgebiet, hauptsächlich ganz Unterfranken einschließlich Rhön und Spessart.

Es fand keine selektive Auswahl statt, sondern die Patienten wurden jahrgangsmäßig aussortiert. Von den 16 untersuchten Jahrgängen wurden insgesamt 260 Magenkrebskranke aussortiert. Die Krankengeschichten waren aber nur von 212 Patienten zugänglich, so daß nur diese 212 ausgewertet werden konnten.

Die einzelnen Jahrgänge teilen sich wie folgt auf:

1960:	13	Patienten:	9	männl.,	4	weibl.,	Durchschnalt.	60-70 J.
1961:	16	"	11	"	5	"	"	"
1962:	16	"	11	"	5	"	"	"
1963:	15	"	13	"	2	"	"	"
1964:	20	"	12	"	8	"	"	"
1965:	15	"	11	"	4	"	"	"
1966:	11	"	9	"	2	"	"	"
1967:	18	"	15	"	2	"	"	"
1968:	14	"	6	"	8	"	"	"
1969:	13	"	8	"	5	"	"	"
1970:	10	"	8	"	2	"	"	"
1971:	10	"	9	"	1	"	"	"
1972:	12	"	7	"	5	"	"	"
1973:	10	"	9	"	1	"	"	"
1974:	10	"	7	"	3	"	"	"
1975:	7	"	6	"	1	"	"	"
1976:	4	"	4	"	0	"	"	"

B) METHODIK DER AUSWERTUNG

Es wurden die Krankengeschichten im Hinblick auf Anamnese, jetzige Beschwerden, Inspektion, Angaben über Familienverhält-

nisse, Lebensgewohnheiten, Laborbefunde ausgewertet. Die einzelnen Punkte wurden ausgezählt und in prozentuale Relation zum gesamten Patientengut gesetzt.

V. ERGEBNISSE

1. Begleiterkrankungen

Gallenleiden: 7 männl. = 3,30 %; 1 weibl. = 0,47 %
Kreislauferkrankungen, Hypertonie: 13 = 6,13 %
Pankreatitis: 4 = 1,89 %
Diabetes mellitus senilis: 11 = 5,19 %
Diabetes mellitus juvenilis: 1 = 0,47 %
Herzerkrankungen: 30 = 14,15 %
Lungenerkrankungen (Emphysem): 23 = 10,85 %
Ekzeme: 10 = 4,72 %
Nierenerkrankungen:7 = 3,30 %
Herpes Zoster: 2 = 0,94 %
Atrophie der Muskulatur: 2 = 0,94 %
Myositis: 1 = 0,47 %
Arteriosklerose: 3 = 1,41 %
Nervöse Zustände: Depression 7 = 3,30 %; Manie 1 = 0,47 %

2. Vorherige Erkrankungen

Magenleiden: 36 männl. chron.Gastritis = 16,98 %; 3 weibl.=1,4%
4 " Anämie paern.= 1,89%; 1 weibl.= 0,47 %
4 " Ulcus ventr. = 1,89 %; 1 " = 0,47 %
Gallenleiden: 11 männl. = 5,19 %; 14 weibl. = 6,60 %
Hungerdystrophie: 5 männl. = 2,36 %
Herzerkrankungen: 9 männl. = 4,25 %; 2 weibl. = 0,94 %
Lungenerkrankungen: 7 = 3,30 %
Dickdarmkarzinom: 1 = 0,47 %
Polyarthritis: 1 = 0,47 %
Psoriasis: 2 = 0,94 %
Nierenerkrankung: 5 = 2,36 %
Häufige Anginen: 2 = 0,94 %

Ovarialkarzinom: 1 = 0,47 %
Epilepsie: 1 = 0,47 %
Vit. B 12-Mangel: 1 = 0,47 %
Rheumatismus: 5 = 2,36 %
Prostataleiden: 4 = 1,89 %
Osteoporose: 1 = 0,47 %
Osteochondrose: 1 = 0,47 %
Claudicatio intermittens: 3 = 1,42 %
Kaliummangelsyndrom: 1 = 0,47 %
Billroth I-Resektion, mind.5 J. vor Krankheitsbeginn: 4 = 1,89 %
Billroth II-Resektion, mind.5 J. vor Krankheitsbeginn: 13= 6,13 %
Brustamputation: 5 = 2,36 %

3. Leitsymptome

Gewichtsabnahme: 208 = 98,11 %
Abneigung gegen Fleisch und fette Speisen: 156 = 73,58 %
Schmerzen (4 Wochen bis 2 J. lang): 210 = 99,06 %
Anämie: 204 = 96,23 %
Dysproteinämie: 211 = 99,53 %
BSG erhöht: 207 = 97,64 %
Haut und sichtbare Schleimhäute schlecht durchblutet: 110 = 51,89%
Ikterus: 21 = 9,91 %
Ödeme: 21 = 9,91 %
Hämatemesis: 8 = 3,77 %
Teerstühle: 13 = 6,13 %
Zunge atrophisch: 2 = 0,94 %

4. Soziale Anamnese

Starker Raucher: 17 männl. = 8,02 %
Raucher: 3 männl. = 1,42 %
Streßbedingungen angegeben: 8 = 3,77 %

5. Familien-Anamnese

Ein Elternteil an Magenkarzinom verstorben: 25 = 11,79 %

Ein Geschwister an Magenkarzinom erkrankt oder verstorben:
10 = 4,72 %

Ein Elternteil und ein Geschwister an Magenkarzinom verstorben:
2 = 0,94 %

Ein Elternteil an Darmkrebs verstorben: 7 = 3,30 %

VI. AUSSAGE DER ERGEBNISSE

A) AUSSAGE DER SYMPTOMATIK

Die Symptome, die die Magenkrebspatienten dem Arzt, der die Anamnese aufnahm, angaben, zeigen eine einheitliche Linie: an erster Stelle steht die Gewichtsabnahme (98,11 %), gefolgt von Schmerzen einer Dauer von 4 Wochen bis zu 2 Jahren (99,06 %), gefolgt von Abneigung gegen Fleisch und fette Speisen (73,58 %).

Diese Plazierung stimmt mit der in den Lehrbüchern angegebenen Symptomatik durchaus überein.

Das kommt daher, daß sämtliche Karzinome der 212 Patienten sich bei der Klinikaufnahme in einem sehr späten Stadium befanden. 43 Patienten = 20,28 % verstarben ohne chirurgische Behandlung. 121 Patienten = 57,08 % wurden einer chirurgischen Behandlung zugeführt. Bei dem Rest konnte die Weiterentwicklung der Behandlung und Krankheit nicht verfolgt werden. Es ist aber anzunehmen, daß alle 212 Patienten die Fünfjahresüberlebensspanne nicht überlebten.

In allen Fällen führten die Leitsymptome, einschließlich Laboruntersuchung und veranlaßte Röntgenkontrolle, den Arzt auf die Diagnose Magenkrebs hin. In den meisten Fällen wurden die Patienten schon mit der Verdachtsdiagnose Magenkrebs vom behandelnden Arzt in die Klinik überwiesen. Bei 196 Patienten wurde eine Röntgenkontrolle veranlaßt, und in allen Fällen bestätigte sie die Diagnose Magenkrebs.

Eine Aussage über die Frühsymptome des Magenkrebses läßt sich aus dieser Studie nicht ableiten, weil nicht festgestellt werden konnte, mit welchen Symptomen genau die Patienten zum er-

stenmal zum Arzt gingen und ein wie langer Zeitraum verstrich, bis die Patienten der Klinik überwiesen und einer gezielten Magendiagnostik zugeführt wurden. Daß Schmerzen, Gewichtsabnahme, Mattigkeit, Leistungsminderung und Abneigung gegen Fleisch und fette Speisen die ersten Anzeichen waren, ist jedoch eine sehr wahrscheinliche, aber nicht genau bestätigbare Vermutung.

B) AUSSAGE ANHAND DER VORERKRANKUNGEN

Bei den Vorerkrankungen überwiegen prozentual die sogenannten klassischen Präkanzerosen, wie chronische Gastritis, Anämia perniciosa sowie chronisches Ulcus ventriculi und Billroth I- und II-Resektion. Ein erstaunlich hoher Prozentsatz, nämlich 41 %, zeigt eine Entwicklung des Magenkarzinoms ohne Vorerkrankungsanamnese oder sonstige familiärgenetische Belastung.

C) AUSSAGE AUS DER HÄUFIGKEIT VON BEGLEITERKRANKUNGEN

Bei den Begleiterkrankungen überwiegen prozentual die Lungenerkrankungen (10,85 %) und Herz- und Kreislauferkrankungen (6,13 %). Das sind überwiegend altersbedingte Krankheiten, was durch das hohe Durchschnittsalter von 60 bis 70 Jahren der Magenkrebspatienten zu erklären ist.

Die anderen paraneoplastischen Manifestationen halten sich in einem erwartet niedrigen Prozentsatz. Z.B. Ekzem 4,72 %; Myositis 0,74 %; Nierenerkrankungen 2,36 % (wobei die einzelnen Nierenerkrankungen nicht genau aufgeschlüsselt wurden). Es kann auch nicht der Schluß gezogen werden, daß diese Manifestationen in einem direkten Zusammenhang mit dem Magenkrebs stehen.

Die höchsten Prozentzahlen weist der Diabetes mellitus senilis mit 5,19 % auf. Wie im allgemeinen Teil erwähnt, sind Spekulationen um einen Zusammenhang zwischen Krebs und Diabetes mellitus noch sehr umstritten. Es kann nicht beurteilt werden, ob in diesen Fällen tatsächlich ein Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und Krebs besteht, oder ob der Diabetes mellitus hier nur eine Alterserscheinung ist.

D) ZUSÄTZLICH ALLGEMEINE ANGABEN

Die Angaben über soziale Anamnese, Rauchen, Eß- und Lebensgewohnheiten sind sehr spärlich. Spärlicher sicher, als in der Wirklichkeit zutreffen würde. Das hängt damit zusammen, daß es dem einzelnen die Anamnese aufnehmenden Arzt überlassen war, Gewicht auf diese Tatsachen zu legen oder nicht. In den meisten Krankenblättern fehlten Angaben hierüber.

E) ZUSAMMENFASSUNG DES ERGEBNISSES

Insgesamt wurden gefunden:

1. Sämtliche Karzinome befanden sich in einem späten, die Magenwand infiltrierenden und metastasierenden Stadium; kein einziger "early cancer" war darunter.
2. In allen Fällen führten Leitsymptome, wie Gewichtsabnahme, Schmerzen, Abneigung gegen Fleisch und fette Speisen, Röntgenkontrolle, den Klinikarzt auf die Diagnose Magenkrebs hin.
3. Begleiterkrankungen wurden - soweit aus den Krankengeschichten zu entnehmen war - nur der Vollständigkeit halber erwähnt und hatten keinen Einfluß auf die Diagnostik.
4. Auch die Familienanamnese sowie soziale Anamnese hatten für die Diagnostik keine große Bedeutung.
5. Alle Patienten hatten Magenbeschwerden, durchschnittlich 4 Wochen bis 2 Jahre lang.

VII. DISKUSSION

A) DISKUSSION DER KATAMNESTISCHEN AUSWERTUNG ÜBERHAUPT, INSBESONDERE DER HIER VORGEGEBENEN AUSWERTUNGSBEDINGUNGEN

Die katamnestische Auswertung in diesem Falle hat sowohl Vorteile als auch Nachteile.
Der Nachteil liegt darin, daß die etwaigen Lücken, die die Krankenblätter enthielten, nicht mehr erfragt werden konnten. Das wäre zweifelsohne nötig gewesen, um die errechneten Prozentzahlen der Realität anpassen zu können. Es hätte vor allem besser die familiäre Situation, der Lebenslauf, die Lebens- und Eßgewohnheiten sowie Vorgeschichte und psychische Situation der Patienten dargestellt werden können.

Ein weiterer Nachteil liegt darin, daß die Patienten in einem sehr späten Stadium mit einer bestimmten Verdachtsdiagnose an die Universitätsklinik überwiesen wurden. In den meisten Fällen konnte nicht mehr erfragt werden, wie lange sie beim Hausarzt oder Internisten in Behandlung waren und mit welchen Symptomen sie zu ihm kamen.

Der Vorteil dieser katamnestischen Untersuchung liegt darin, daß man einen Überblick über einen relativ großen Zeitraum (15 1/4 Jahre) bekommen kann.

B) DISKUSSION DER ERGEBNISSE

1. Aus der Symptomatik

Die Tatsache, daß die Leitsymptome wie z.B. Gewichtsabnahme, Schmerzen, Abneigung gegen Fleisch und fette Speisen die Diagnose Magenkrebs (im fortgeschrittenen Stadium) erbrachten, unterstreicht ihre Bedeutung in der Diagnostik des Magenkrebses überhaupt. Es ist aber auf Grund dieser Untersuchung kein Urteil über die sogenannten Frühsymptome des Magenkrebses, also die Symptome des "early cancer", erlaubt.

2. Aus den Angaben über Begleiterkrankungen

Die Tatsache, daß in keinem Falle sogenannte paraneplastische Symptome den Arzt auf die Diagnose Magenkrebs hinführten,

stimmt nachdenklich.
Es ist aber im Nachhinein kein Urteil darüber erlaubt, ob paraneoplastische Symptome in den einzelnen Fällen den Arzt in einem früheren Stadium auf die Diagnose Magenkrebs hinweisen hätten können.

3. Aus den Angaben über Vorerkrankungen

Ebenfalls die Tatsache, daß sogen. "krebsbedrohte" Patienten, also Patienten mit präkanzerösen Vorerkrankungen und familiärgenetischer Belastung, erst in einem sehr späten, infausten Stadium einer gezielten Krebsdiagnostik unterzogen wurden, gibt zu Überlegungen Anlaß.

C) BEDEUTUNG DES ERGEBNISSES FÜR FRÜHDIAGNOSTISCHE ÜBERLEGUNGEN

Die Tatsache, daß sämtliche - in einem Zeitraum von 15 1/4 Jahren - Magenkrebspatienten, die einer Klinik zugewiesen wurden, einer gezielten Krebsdiagnostik erst im späten, infausten Stadium unterzogen wurden, gibt den Anstoß für Überlegungen einer früheren Diagnostik des Magenkarzinoms. Dies kann aber nur geschehen, wenn der Arzt immer folgende Punkte im Auge hat:

- Patienten mit präkanzerösen Vorerkrankungen des Magens sollten immer einer gezielten Magenkrebsroutinediagnostik unterzogen werden;
- ebenfalls, wenn bei Patienten mit Magenkrebs in der Familie, und sie über 40 Jahre sind, Magenbeschwerden auftreten;
- auch kann das eine oder andere paraneoplastische Symptom ein Hinweis auf ein klinisch noch nicht manifestes Magenkarzinom sein;
- auch sollte der Arzt auf das soziale Milieu seines Patienten ein Augenmerk lenken, besonders wenn er ständig im Streß ist und unregelmäßigen Essenszeiten unterworfen ist;
- ebenso sollte der Arzt auf die Psyche seines Patienten achten, um hier einen Hinweis auf eine Magenkrebserkrankung erhalten zu können;
- am besten wäre es, wenn jeder Patient, der über 40 Jahre ist und länger als 4 Wochen unklare Magenbeschwerden hat, einer einer Gastroskopie zugeführt werden könnte.

VIII. ZUSAMMENFASSUNG

Aus dem Patientengut der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg, vom Zeitraum 1960 - 1976, wurden die Patienten mit der Diagnose Magenkrebs herausgesucht und katamnestisch ausgewertet. Die Auswertung erstreckte sich auf 212 Patienten.

Der Schwerpunkt der Auswertung lag auf den Leitsymptomen und Begleiterkrankungen der Magenkrebserkrankung.

Fast alle Magenkrebserkrankungen befanden sich in einem späten, infausten Stadium. So konnten nur die Leitsymptome des Magenkrebses im fortgeschrittenen Stadium ermittelt werden.

Die Ergebnisse decken sich durchaus mit den bekannten "klassischen" Leitsymptomen der Magenkrebserkrankung. An erster Stelle stehen Schmerzen einer Dauer von 4 Wochen bis zu 2 Jahren (99,06), gefolgt von Gewichtsabnahme (98,11 %), gefolgt von Abneigung gegen Fleisch und fette Speisen (73,58).

Bei den Begleiterkrankungen überwiegen prozentual die Lungenerkrankungen (10,85 %) und Herz- und Kreislauferkrankungen. Diese Prozentzahlen können aber damit erklärt werden, daß diese Erkrankungen überwiegend altersbedingte Erkrankungen sind, bedingt durch das hohe Durchschnittsalter der meisten Patienten (60-70 Jahre).
Die anderen paraneoplastischen Manifestationen halten sich in einem erwartet niedrigen Prozentsatz, z.B. Ekzem (4,2 %), Myositis (0,74 %) usw.

Die wenigen spärlichen Angaben über die soziale Anamnese und die psychische Konstitution der Patienten konnten nicht zu einer sinnvollen Aussage verwendet werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß sicher die klassischen Leitsymptome wie Schmerzen, Gewichtsabnahme, Appetitlosigkeit, Widerwillen gegen Fleisch und fette Speisen den Arzt gezielt auf die Diagnose Magenkrebs hinführen. Dann ist aber der Tumor in einem meist späten infausten Stadium.

Um den Magenkrebs in einem möglichst frühen Stadium zu diagnostizieren, sollte der Arzt auch auf die sogenannten Präkanzero-

sen sowie paraneoplastischen Manifestationen des Magenkrebses sein Augenmerk lenken. In dem einen oder anderen Fall könnten sie ein Hinweis auf eine frühe Magenkrebserkrankung sein.

Nicht zuletzt sollte er auch auf die Psyche und soziale Anamnese seiner Patienten achten, um eine Magenkrebsgefährdung zu erkennen und entsprechende diagnostische Maßnahmen einzuleiten.

Herrn Prof. Dr. med. H. A. Kühn danke ich für die Überlassung des Arbeitsplatzes und für die Übernahme des Korreferates.

Herrn Prof. Dipl.-Chem. Dr. med. L. Maiwald danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas und seine jederzeit gütige und freundliche Unterstützung bei allen anfallenden Problemen.

IX. LITERATURVERZEICHNIS

1. Handbuch der Inneren Medizin. 4.Aufl. Bd.III/2, Begründet von Mohr L. und Stählin R., Hg.: v.Bergmann G., Frey W., Schwiegk H., Springer-Verlag Berlin 1953

2. GÜLZOW M.: Erkrankungen der Verdauungsorgane. In: Lehrbuch der Inneren Medizin. Bd.I 3.Aufl., Hg.: Sundermann A., Gustav Fischer-Verlag Jena 1969

3. KÜHN A.: Krankheiten der Verdauungsorgane. In: Lehrbuch der Inneren Medizin. 2.Aufl., Hg.: Heilmeyer L., Springer-Verlag 1961

4. HEINKEL K.: Erkrankungen der Speiseröhre, des Magens und des Zwölffingerdarms. In: Lehrbuch der Inneren Medizin. 5.Aufl., Hg.: Gross R., Schölmerich P., Schattauer-Verlag 1977

5. RIES W.: Die Krankheiten der Verdauungswege. In: Innere Medizin. System. Lehrbuch für Stud. und Ärzte. Hg.: Brüschke G., Schulz F.H., G. Fischer-Verlag Jena 1970

6. FAHRLÄNDER H.: Erkrankungen der Mundhöhle, der Speiseröhre, des Magens, des Dünndarms und des Dickdarms. In: Lehrbuch der Inneren Medizin. 8.Aufl. Bd.II, Hg.: Dennig H., G. Thieme-Verlag Stuttgart 1969

7. AMGWERD R.: Der Magenkrebs. Huber-Verlag Bern 1972

8. GOLDECK H.: Differentialdiagnostisches Skizzenbuch der Inneren Medizin. 2.Aufl., F. Enke-Verlag Stuttgart 1970

9. STURM A.: Grundbegriffe der Inneren Medizin und Neurologie. 12.Aufl., G. Fischer-Verlag Stuttgart 1968

10. KAEDING A.: Magenerkrankungen.
In: Diagnose und Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Teil I. Hg.: Dutz H., Kleinsorge H., Schulz F.H., G. Fischer-Verlag Stuttgart 1969

11. HEGGLIN R.: Differentialdiagnose innerer Krankheiten. G. Thieme-Verlag Stuttgart 1972

12. HAFTER E.: Praktische Gastroenterologie. G. Thieme-Verlag Stuttgart 1973

13. SANDRITTER W., BENECKE G.: Allgemeine Pathologie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Schattauer-Verlag 1974

14. LYNCH H.T., KRUSH A.J., GUIRGIS H.: Genetic Factors in Families with Combined Gastrointestinal and Breast Cancer. Am. J. of Gastroenterol. 59 (1973) 31

15. HERRMANN J.B.: Breast Cancer and Associated Extramammary Malignant Neoplasms. Am. J. Surg. 124 (1972) 620

16. SCHOENBERG B.S., GREENBERG R., EISENBERG H.: Occurence of certain Multiple Primary Cancers in Females. J. Nat. Can. Inst. 43 (1969) 15

17. MOORE D.H., CHARNEY J., KRAMARSKY B.: Search for Human Breast Cancer Virus. Nature 229 (1971) 611

18. STEMPER T.J., KENT T.H., SUMMERS R.W.: Juvenile Polyposis and Gastrointestinal Carcinoma. A Study of a Kindred. Ann. of Int. Med. 83 (1975) 639

19. MAURO J., PRIOR J.Z.: Gastrointestinal Polypoid Lesions in Childhood. Cancer 10 (1957) 131

20. HORRILENO E.G., ECKERT Ch., ACKERMANN L.V.: Polyps of the Colon and Rectum in Children.
Cancer 10 (1957) 1210

21. OREN B.G.: Four Separate Carcinomas in the Same Patient.
South. Med. J. 60 (1967) 280

22. TUFFIER: Diabete et Neoplasms.
Arch. Gen. Med. 2 (1888) 129

23. FREUND E.: Zur Diagnose des Karzinoms.
Wien. Med. Blätt. 8 (1885) 268

24. TRINKLER N.: Über die diagnostische Verwertung des Gehaltes an Zucker und reduzierender Substanz im Blute vom Menschen.
Zbl. Med. Wissen 28 (1890) 498

25. BOAS J.: Über Diabetes und Karzinom.
Berlin. Klin. Wschr. 40 (1903) 243

26. GLICKSMAN A.S., MYERS WPL., RAWSON R.W.: Diabetes and altered Carbohydrate Metabolism in Patients with Cancer.
Cancer 9 (1956) 1127

27. MARKS P.A., BISHOP J.S.: The Glucose Metabolism of Patients with Malignant Disease and of Normal Subjects as Studied by Means of an Intravenous Tolerance Test.
J. Clin. Invest. 36 (1957) 254

28. CHERASKIN E., RINGSDORF JrWM: Carbohydrate Metabolism and Carcinomatosis.
Cancer 17 (1964) 159

29. KESSLER I.J.: Cancer and Diabetes Mellitus. A Review of the Literature.
J. Chron. Dis. 23 (1971) 579

30. STILLMAN A., ZAMCHECK N.: Recent Advances in Immunologic Diagnosis of Digestive Tract Cancer.
Am. J. of Dig. Dis. 15 (1970) 1003

31. WEINTROUB S., STAVOROVSKY M., GRIFFEL B.: Membranous Glomerulonephritis. An Initial Symptom of Gastric Carcinoma?
Arch. of Surg. 110 (1975) 833

32. POECK K.: Lehrbuch der Neurologie.
Springer-Verlag Berlin 1974

33. NASEMANN Th., SAUERBREY W.: Lehrbuch der Hautkrankheiten und venerischen Infektionen.
Springer-Verlag Berlin (1974) 328

34. SCHMID A.H., RIEDE U.N.: A Morphometric Study of the Cerebellar Cortex from Patients with Carcinoma.
Acta neuropath. 28 (1974) 343

35. DUCKLER L., COHEN H.R.: Hyperemesis Gravidarum with Gastric Carcinoma.
Obstet. et Gynecol. 45 (1975) 348

36. MISZ M., SZABO A., BATONYI E., TOMPA Gy., PAPP L.: Defibrinierungs-Syndrom bei Magentumoren.
Münch. Med. Wschr. 117 (1975) 287

37. LONG B.W., IHIGPEN I.T.: Paraneoplastic Manifestationes in Gastric Carcinoma.
J. Miss. Stat. Med. Ass. 11 (1975) 337

38. NUSBACHER J.: Migratory Venous Thrombosis and Cancer.
NY. State Med. YJ 64 (1964) 2166

39. ZUFFA M.: Paraneoplastic Endocarditis in Cases of Carcinoma of Digestive Organs.
Unitr. Lek. 17 (1971) 692

40. BRYAN Ch.S.: Nonbacterial Thrombotic Endocarditis with Malignant Tumors.
Am. J. of Med. 46 (1969) 787

41. ROHNER R.F., PRIOR J.T., SIPPLE J.H.: Mucinous Malignancies, Venous Thrombosis and Terminal Endocarditis with Emboli.
Cancer 19 (1966) 1805

42. BATESON E.M.: Cancer of the Stomach and Duodenal Ulcer: Report of two Cases with a Discussion of the Significance of this Rare Association.
Clin. Radiol. 23 (1972) 208

43. HARDY K.J., GROSSBERG P.: The Coexistence of Duodenal Ulcer and Gastric Carcinoma.
Aust. N. Z. J. Surg. 43 (1973) 235

44. FISHER A., CLAGETT O.T., Mc DONALD J.R.: Coexistent Doudenal Ulcer and Gastric Malignancy.
Surgery 21 (1947) 168

45. EUSTERMAN G.B., BALFOUR D.C.: The Stomach and Duodenum.
W. B. Saunders, Philadelphia 447 (1935)

46. HITCHCOCK C.R., SULLIVAN W.A., WANGENSTEEN O.H.: The Value of Achlorhydria as a Screening Test for Gastric Cancer.
Gastroenterology 29 (1955) 621

47. AIRD I., BENTALL H.H., ROBERTS J.A.F.: A Relationship between Cancer of Stomach and the ABO Blood Groups.
Brit. Med. J. 1 (1953) 799

48. PESKIN G.W., BEKOE S., KAPLAN E.L.: The Relationship of Gastrointestinal Tumors to Diarrhea.
Surg. Clin. North Am. 51 (1971) 233

49. IMAI T., KUBO T., WATANABE H.: Chronic Gastritis in Japanese with Reference to High Incidence of Gastric Carcinoma.
J. Nat. Can. Inst. 47 (1971) 179

50. KALK H.: Das Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür im II. Weltkrieg.
G. Thieme-Verlag Leipzig 1945

51. RÖSCH W.: Medical Tribune Kongreßbericht: Polyposis Ventriculi gilt nicht mehr als Präkanzerose.
Medical Tribune 38 (1977) 23

52. SIEVERS M.L.: Hereditary Aspects of Gastric Secretory Function. Race and ABO Blood Groups in Relationship to Acid and Pepsin Production.
Am. J. Med. 27 (1959) 246

53. DAHM K., WERNER B.: Das Karzinom im operierten Magen.
Dtsch. Med. Wschr. 100 (1975) 1073

54. THORSTEINSSON T.: Polycyclic Hydrocarbons in Commercially and Home-Smoked Food in Iceland.
Cancer 23 (1969) 455

55. STASZEWSKY J.: Smoking and Cancer of the Alimentary Tract in Poland.
Brit. J. Cancer 23 (1969) 247

56. HANKIN H., RHOADS G., GLOBER G.A.: A Dietary Method for an Epidemiologic Study of Gastrointestinal Cancer.
Am. J. of Clin. Nutr. 28 (1975) 1055

57. CORREA P., CUELLO C., HAENZEL W.: Pathogenese des Magenkarzinoms - Epidemiologische Pathologie vorangehender Läsionen.
Leber Magen Darm 6 (1972) 72

58. WEISBURGER I.H., RAINERI R.: Assessment of Human Exposure and Response to N-Nitroso Compounds. A New View on the Etiology of Digestive Tract Cancers.
Toxicol. Appl. Pharmacol. 31 (1975) 369

59. SCHONLAND M., BRADSHAW E.: Upper Alimentary Tract Cancer in Natal Indians with Special Reference to the Bethel-chewing Habit.
Brit. J. Cancer 23 (1969) 670

60. HUEPER W.C., PAYNE W.W.: Carcinogenic Studies on Soat of Coffee Roasting Plants.
AMA Arch. of Pathol. 69 (1960) 715

61. KURATSUNE M., HUEPER W.G.: Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Roasted Coffee.
J. Nat. Cancer Inst. 24 (1960) 463

62. DUNGAL N.: The Special Problem of Stomach Cancer in Iceland, with Particular Reference to Dietary Factors.
JAMA 178 (1961) 789

63. LIJINSKY W., SHUBIK P.: Benzo(a)pyrene and other Hydrocarbons in Charcoal Broiled Meat.
Science 145 (1964) 53

64. KRAYBILL H.P.: Food Contaminants and Gastrointestinal or Liver Neoplasia.
Environ. Res. 2 (1969) 231

65. SEIXAS F.A.: Alcohol, a Carcinogen?
Ca-A Cancer J. for Clin. 25 (1975) 62

66. GROSSARTH-MATICEK R.: Krebsforschung Risikofaktor Seele.
Bild der Wissenschaft 13 (1976) 60

67. DODD G.D.: Genetics and Cancer of the Gastrointestinal-system.
Radiology 123 (1977) 263

68. HARPER P.S.: Genetic Problems in Tumours of the Gastro-intestinal Tract.
Schweiz. Med. Wschr. 105 (1975) 564

L e b e n s l a u f

Am 14. August 1952 wurde ich als viertes Kind des Stadtamtmanns Ludwig Herrler und der Hausfrau Theresia Herrler, geb. Geiger, in Eichstätt geboren.

Zusammen mit meiner Zwillingsschwester Irmgard trat ich im September 1958 in die erste Klasse der Mädchenvolksschule St. Walburg in Eichstätt ein.

Im September 1963 wechselte ich in die erste Klasse des Humanistischen Gymnasiums Eichstätt über. Dort legte ich im Mai 1972 die Reifeprüfung ab.

Im WS 1972/73 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität Würzburg. Im SS 1974 bestand ich dort die ärztliche Vorprüfung, im SS 1975 den ersten Teil der ärztlichen Prüfung, im WS 1977/78 den zweiten Teil der ärztlichen Prüfung, im WS 1978/79 den dritten Teil der ärztlichen Prüfung.

Das Praktische Jahr legte ich in den Fächern Gynäkologie vom April bis August 1978 an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg, und in den Fächern Chirurgie und Innere Medizin vom August 1978 bis April 1979 am Lehrkrankenhaus Ansbach ab.

Cosmetha Herrler

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80